

**N-Bromsuccinimid
als Bromierungsmittel in der
organischen Chemie**

INAUGURAL-DISSERTATION

Zur Erlangung
der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

WILLI E. LEUTENEGGER

aus Eschlikon (Thurgau)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Hans Schmid

Zürich 1949
Buchdruckerei Fluntern
Plattenstraße 27

N-Bromsuccinimid als Bromierungsmittel in der organischen Chemie

INAUGURAL-DISSERTATION

Zur Erlangung
der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

WILLI E. LEUTENEGGER

aus Eschlikon (Thurgau)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Hans Schmid

Zürich 1949

Buchdruckerei Fluntern

Plattenstraße 27



Meinen lieben Eltern

Meiner lieben Frau

Der experimentelle Teil der vorliegenden Dissertation wurde im Chemischen Institut der Universität Zürich ausgeführt. Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Hans Schmid,

auf dessen Veranlassung diese Untersuchungen ausgeführt wurden, meinen herzlichsten und bleibenden Dank auszusprechen für die stete Anregung und reichliche Unterstützung, die er mir und meiner Arbeit immer in bereitwilligster Weise zuteil werden liess.

Es sei mir auch gestattet, meinem unvergesslichen, hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Paul Karrer,

in dessen Institut ich meine Untersuchungen durchführen durfte, verbindlichst zu danken. Der fortschrittliche wissenschaftliche Geist in seinem Institut hat viel zum guten Gelingen meiner Arbeit beigetragen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507215_0067

Inhaltsverzeichnis

Allgemeiner Teil

A. Allgemeine Gesichtspunkte	9
B. Die Untersuchungen von A. Wohl	10
C. Die Untersuchungen von K. Ziegler und Mitarb.	10
D. N-Bromsuccinimid im Speziellen	11
E. Lösungsmittel	12
F. 1. Bromierung einfach ungesättigter aliphatischer Verbindungen	13
2. Bromierung aliphatischer Diolefine mit konjugierten Doppelbindungen	14
3. Bromierung aliphatischer Diolefine mit isolierten Doppelbindungen	15
4. Mehrfache Bromierung von Mono- oder Diolefinen	15
5. Bromierung aliphatischer ungesättigter Säureester, des Crotonaldehyds u. des Crotonaldehyddiacetals	15
G. Aromatische und hydroaromatische Körper	16
1. Kernbromierung aromatischer Kohlenwasserstoffe ohne Seitenketten	16
2. Bromierung aromatischer Kohlenwasserstoffe mit Seitenketten	17
3. Kernbromierung aromatischer Verbindungen mit Substituenten I. Ordnung	18
4. Katalytische Beeinflussung der Bromierung mit Bromsuccinimid	20
a. Licht	20
b. Dibenzoylperoxyd	20
c. AlCl_3 , FeCl_3 , ZnCl_2 und conc. Schwefelsäure als Katalysatoren	21
5. Bromierung gesättigter cyclischer Verbindungen mit einer Carbonylgruppe	22
6. Bromierung ungesättigter Verbindungen mit einer Carbonylgruppe	23
7. Hydroaromatische Körper	24
H. Bromierungen in der Sterinreihe	30
I. Allylumlagerungen und Halogentransformation	35
K. Bromsuccinimid als Dehydrierungsmittel	37
L. Bromierung der Heterocyclen	38

Eigene Untersuchungen

Ueber die Einwirkung von N-Bromsuccinimid auf Acridin	
a. Theoretischer Teil	43
b. Experimenteller Teil	47

ALLGEMEINER TEIL

A. Allgemeine Gesichtspunkte

Man weiss aus verschiedenen Reaktionen, dass Wasserstoff an Kohlenstoff bereits dann eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit besitzt, wenn sich in α,β -Stellung zu seinem Trägeratom eine Doppelbindung befindet.

So ist bekannt,⁶³ dass Sauerstoff, Chinone, SeO_2 und andere Oxydationsmittel bei der Reaktion mit ungesättigten Verbindungen vielfach nicht an der Lückenbindung angreifen, sondern am Kohlenstoffatom, das dazu in α -Stellung steht.

Es sollte daher möglich sein, derartige, aufgelockerte, sich in gesteigerter Reaktionsfähigkeit manifestierende Wasserstoffatome mit einer geeigneten Methode durch Halogen zu substituieren.

Dies gelang anhin wohl bei einer grossen Anzahl zyklischer Verbindungen; so wird unter den bekannten Bedingungen (bei Abwesenheit von Katalysatoren) Toluol in der Seitenkette, also in α -Stellung zur Lückenbindung bromiert.



Es war aber, wenn von den Untersuchungen von A. Wohl¹ abgesehen werden darf, bis in die neueste Zeit nicht möglich, in ungesättigten aliphatischen Verbindungen Brom in Nachbarstellung zur Doppelbindung direkt einzuführen. Hier steht die grosse Additionsfähigkeit der Doppelbindung im Vordergrund; die Anlagerungsgeschwindigkeit des Broms an die Lückenbindung ist in den meisten Fällen so gross, dass Versuche zur direkten Halogenisierung an anderer Stelle als wenig erfolgreich beurteilt werden mussten.

Es sind allerdings Bildungsmöglichkeiten unter *extremen* Bedingungen gut bekannt. So führt die Chlorierung von Propylen bei hohen Temperaturen zu Allylchlorid. Diese interessante Tatsache ist an und für sich von Bedeutung; die Methode muss sich aber auf temperaturresistente Verbindungen beschränken.

Bezüglich der Kernhalogenisierung aromatischer Verbindungen ist festzustellen, dass relativ wenige allgemeine Verfahren bekannt sind, Wasserstoff direkt durch Halogen zu ersetzen. Noch augenfälliger ist der Mangel an Methoden auf dem Gebiete der Heterocyklen. (Hier ist ausserdem noch speziell darauf hinzuweisen, dass in sehr vielen Fällen — Sylvan, Methylthiophen usw. — direkte Seitenkettensubstitution überhaupt noch nicht erzwungen werden konnte.)

Wenn man sich auf die Bromierungen beschränkt, so erkennt man, dass der grösste Teil der im Kern bromierten Verbindungen bisher durch unmittelbare Einwirkung von Br₂ unter wechselnden Bedingungen dargestellt wurde. Die Substitution mit Brom versagt aber in manchen Fällen, besonders bei den mehrkernigen Kohlenwasserstoffen der Inden- bzw. Phenanthren- und Anthracenreihe.

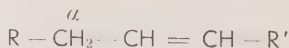
Auch dieser Umstand drängte nach Auffindung eines Bromierungsmittels allgemeinerer Verwendbarkeit.

B. Die Untersuchungen von A. Wohl¹

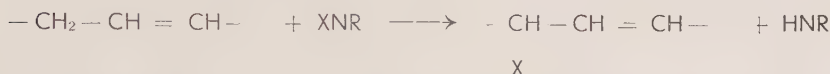
A. Wohl bromierte ungesättigte Verbindungen mittels N-Brom-Acetamid. Seine Resultate müssen aber, — wenigstens bezüglich der Bromierungen in der aliphatischen Reihe — als unbefriedigend bezeichnet werden. Dieser Umstand, wie auch die schwierige Zugänglichkeit des N-Bromacetamids und dessen ungünstige Löslichkeitseigenschaften vermochten das präparative Interesse lange Zeit nicht auf die neuen Möglichkeiten zu lenken. Es ist auch darauf aufmerksam zu machen, dass Wohls Untersuchungen sich nicht auf die Bromierung der Allylstellung konzentriert hatten, sondern der Abklärung anderer hängender Streitfragen dienten.

C. Die Untersuchungen von K. Ziegler und dessen Mitarbeitern²

Es ist das Verdienst Zieglers, in gewissen N-Halogenamiden und -imiden Verbindungen gefunden zu haben, die gestatten, Gruppierungen der Form



in α -Stellung zur Doppelbindung, der sogenannten Allylstellung, durch Halogen gemäss dem Schema



zu substituieren. Die Resultate Wohls regten Ziegler an, die Klasse der N-Halogenverbindungen systematisch zu untersuchen.

Es ist klar, dass ein solches Halogenisierungsmittel in der präparativen Chemie nur Erfolg haben konnte, wenn gewisse Bedingungen, wie leichte Zugänglichkeit, gute Beständigkeit, möglichst einheitlicher Reaktionsverlauf der Bromierung usw. gewährleistet sind.

Unter den zahlreichen untersuchten N-Halogenverbindungen wurden diese Bedingungen aber in vollem Umfange nur durch das N-Bromsuccinimid erfüllt.

D. N-Bromsuccinimid im Speziellen

Die leichte Darstellung aus Succinimid in kalter, wässrig-alkalischer Lösung mittels Brom,² der hohe Gehalt (45%) an aktivem Brom (kleines Molekulargewicht), die grosse Reaktionsfähigkeit und gute Beständigkeit bei Licht- und Wärmeausschluss machen das N-Bromsuccinimid zu einem vorzüglichen Bromierungsmittel. Die Reaktion in siedendem CCl_4 liefert meist in kurzer Zeit gute Ausbeuten an Bromsubstitutionsprodukt, wobei bis anhin nie Addition an die Doppelbindung beobachtet werden konnte. (Die meisten anderen N-Halogenverbindungen können sich an die Doppelbindungen anlagern).

Dagegen ist bei Anwendung äquivalenter Mengen an Bromsuccinimid und ungesättigter Verbindung die Monobromierung nicht immer gewährleistet. So liefern Butadien,² Dimethylmaleinsäureanhydrid,² Pinen¹¹ und Benzol wie Toluol in Gegenwart von Katalysatoren¹⁰ neben Monosubstitutionsprodukten stets wechselnde Mengen Polybromverbindungen. Es ist sogar sehr wohl möglich, dass alle Reaktionen einer diesbezüglichen Einheitlichkeit entbehren. Dies darf umso mehr vermutet werden, als in den bisher durchgeführten Bromierungen mittels Bromsuccinimid die stets anfallenden höher siedenden Anteile, die nicht unbedingt in ihrer Ganzheit als kettenreaktionsbedingte Polymere anzusprechen sind, meist der näheren Untersuchung entbehren. Wo dies aber doch geschehen ist,^{10, 62} führte die Isolierung der Polysubstitutionsprodukte zu zeitraubenden Aufarbeitungen.

K. Ziegler und Mitarbeiter² hatten in ihrer breiten Studie den Grundstein für die neue Bromierungsmethode gelegt. Man kommt aber nicht umhin zu erkennen, dass die Methode, die ein ungemein wichtiges Mittel zur Bromierung der Allylstellung darstellt und eine wertvolle Bereicherung der präparativen Methodik ist, in ihrem grossen Anwendungsbereich noch nicht voll erkannt worden ist. Dafür zeugt beispielsweise die relativ kleine Zahl von Veröffentlichungen und vielfach auch eine gewisse Systemlosigkeit in der Abklärung der noch hängenden Fragen. Es ist zu hoffen, dass weitere Arbeiten auf breiter Grundlage die bisherigen Resultate noch mehr festigen und eventuell neue Möglichkeiten erschliessen werden.

E. Lösungsmittel

Die Substitution lässt sich durch einfaches Erwärmen der ungesättigten Komponente, meistens in CCl_4 als Lösungsmittel, mit Bromsuccinimid bewerkstelligen, wobei das letztere in Succinimid übergeht.

Schon K. Ziegler² machte darauf aufmerksam, dass auch absoluter Aether als indifferentes Lösungsmittel gute Dienste leisten kann. Da sich Benzol gegenüber Bromsuccinimid bei Abwesenheit von Peroxyd oder anderen Katalysatoren weitgehend resistent verhält, fand es verschiedentlich Verwendung, so bei der Bromierung des Cyclohexens²⁴ und des Crotonsäureäthylesters.⁸ Wo es die Lösungseigenschaften des Olefins bedingen, kann selbst Petroläther als Lösungsmittel dienen.

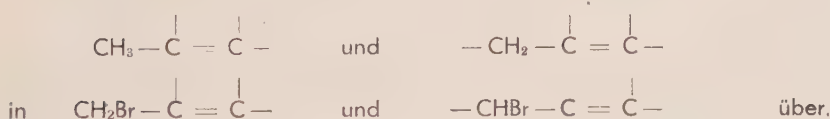
Wie Ziegler² zeigte, sind auch gesättigte Säureanhydride als Lösungsmittel geeignet. Dagegen sollen freie Carboxyl-, Hydroxyl- und Aminogruppen die Resultate stark beeinträchtigen. Inwiefern dieser Feststellung allgemeine Gültigkeit zugeschrieben werden kann, bedarf noch der weiteren Abklärung. Jedenfalls darf man die Resultate von M. Mousseron und F. Winternitz⁵³ nicht übersehen, die Phenol und Anilin in glatter Reaktion bromierten. Auch führte R. A. Barnes²⁵ die Bromierung von α -Octahydrophenanthren im CCl_4 -Essigsäuregemisch durch.

Es ist üblich, das 3—4fache Volumen an Lösungsmittel, bezogen auf das Olefin, anzuwenden. Im allgemeinen scheint aber in den verschiedenen bis anhin durchgeführten Versuchen die Lösungsmittelmenge ziemlich willkürlich gewählt worden zu sein. Besonders auffällig sind die grossen Lösungsmittelüberschüsse bei den Bromierungen in der Sterinreihe (z. B. auf $1/25$ Mol Verbindung 250 ccm CCl_4).⁴⁴

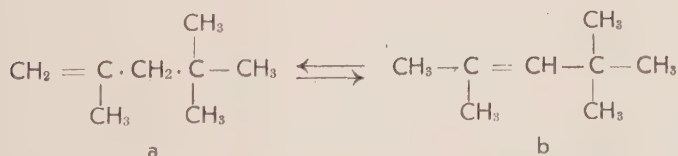
Durch Dosierung der Lösungsmittel ist es möglich, die Temperatur des Reaktionsgemisches weitgehend zu regeln und dadurch eine eventuelle Reaktionshemmung zu überwinden oder eine heftige Reaktion etwas abzuschwächen. So reagiert 1,1-Diphenylpropylen-1² unter Standardbedingungen innert 18 Std.; durch geringere Verdünnung kann die Temperatur auf 118° eingestellt werden (60 Min.). Bei 140° (wenig Lösungsmittel) dagegen ist die Reaktion sehr heftig, ohne dass die Ausbeuten schlechter würden.

F. 1. Bromierung einfach ungesättigter aliphatischer Verbindungen

Bei der Bromierung gehen die Gruppierungen



Im allgemeinen reagiert die Methylengruppe leichter als die Methylgruppe. In dieser Hinsicht ist die Bromierung des Diisobutylen erwähnenswert. Whitmore und Church⁶⁴ machten darauf aufmerksam, dass im Diisobutylen ein Isomerengemisch vorliegt. Das Ueberwiegen der isomeren Form b, die keine Methylengruppe enthält, macht den trägen Verlauf der Bromierungsreaktion verständlich.



In Molekeln, in denen zugleich eine aktive Methylen- und eine aktive Methylgruppe vorhanden sind, reagiert in der Regel die erstere schneller. Tertiäre Wasserstoffatome lassen sich nach Ziegler nicht substituieren. Doch zeigten H. Schmid und P. Karrer,⁴

dass durch Dibenzoylperoxydzusatz die Substitution leicht von
statten gehen kann:



Die bis heute untersuchten Olefine sind in der Tabelle II
zusammengestellt

TABELLE II

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
1 $(\text{CH}_3)_2\text{-C}=\text{CH-CH}_3$	Monobromiert	40	2
2 1,1-Diphenylpropen-1	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{-C}=\text{CH-CH}_2\text{Br}$	75	2
3 2-Methylhexen-2	$(\text{CH}_3)_2\text{-C}=\text{CH-CHBr-CH}_2\text{-CH}_3$	50	2
4 1,1-Diphenylbuten-1	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{-C}=\text{CH-CHBr-CH}_3$	gut	2
5 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2=\text{C-CH}_2\text{-C-CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	Monobromiertes Diisobutylene	gut	2
6 Nonen-4	$\text{C}_8\text{H}_7\text{-CH}=\text{CH-CHBr-C}_8\text{H}_7$	65	2
7 Dodecylen-1	$\text{CH}_2=\text{CH-CHBr-C}_9\text{H}_{19}$	gut	2
8 n-Octylen-2	$\text{CH}_3\text{-CH}=\text{CH-CHBr-C}_6\text{H}_{13}$	70	2
9 1-Phenylpropylen-1	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}=\text{CH-CH}_2\text{Br}$	gut	2
10 2-Phenylpropylen-1 (α -Methylstyrol)	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{-C}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{Br} \end{array}$	gut	2
11 $\text{CH}_2\text{Br-CH}=\text{CH-C}_9\text{H}_{19}$	1,4-Dibromdodecylen-2	32	2

2. Bromierung aliphatischer Diolefine mit konjugierten Doppelbindungen

Nach K. Ziegler² soll es nur schwierig möglich sein, Methyl- oder Methylgruppen, die sich neben zwei *konjugierten* Doppelbindungen befinden, zu bromieren. H. Schmid und P. Karrer,⁴ P. Karrer und R. Schwyzer⁵ konnten mittels Peroxydzusatz jedoch die Bromierung verschiedentlich bewerkstelligen. In der Sterinreihe endlich (Kap. H II) gelang es, mit oder ohne Licht bei verschiedenen Verbindungen die Substitution in glatter Reaktion durchzuführen.

Die Feststellung Zieglers zeigt immerhin, dass die Steigerung der Reaktivität der Dienhälfte Schwächung der Reaktivität der benachbarten Methylengruppen nach sich ziehen kann. (Valenzverschiebung).

3. Bromierung aliphatischer Diolefine mit isolierten Doppelbindungen

Diese Verbindungsgruppe lässt sich normal bromieren.

TABELLE III

	Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
1	2,9-Dimethyl-decadien-2,8	Monobromverbindung	gut	2
2	Dihydromyrcen	monobromiert	mässig	60
3	Diallyl	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHBr}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHBr}-\text{CHBr}-\text{CH}=\text{CH}_2$ (Allylumlagerung mit NaOCH_3)	35 50	9,55 9
4	Kautschuk	$(\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{Br})_x$		60

4. Mehrfache Bromierung von Mono- oder Diolefinen

Die reinsten Präparate ergeben sich durch stufenweises Vorgehen unter jeweiliger Reinigung der Zwischenstufen. Wo aber Nebenreaktionen stark zurückgedrängt sind, kann ohne weiteres mit 2 Äquivalenten Bromsuccinimid bromiert werden.²

5. Bromierung aliphatischer ungesättigter Ester, des Crotonaldehyds und des Crotonaldehyddiacetals

(Ueber weitere Ester siehe Kapitel Sterine)

TABELLE IV

	Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
1	Undecylensäureester	monobromiert (Allylumlagerung)	46	2
2	Oelsäuremethylester	monobromiert	s. gut	2
3	Crotonsäuremethylester	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOCH}_3$	86	2,6,8
	ohne CCl_4 , 120°:		81	2
	mit Peroxyd :			4
4	β -Methyl-crotonsäuremethylester ⁹	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{C}=\text{CH}-\text{COOCH}_3$ CH_3	60—80	2
	ohne CCl_4 , 136°:			

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
5 Crotonsäureäthylester mit Peroxyd : in Benzol :	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOC}_2\text{H}_5$		7 8
6 Sorbinsäure- methylester	ϵ -Brom-Sorbinsäure-methylester		4,5
7 α,β -Isohexensäure- äthylester	γ -Brom- α,β -Isohexensäure- äthylester	67	4
Crotonaldehyd	verharzt		2,3,12
Crotonaldehyddiacetal	monobromiert		2
Andere Aldehyde	instabile Verbindungen unbekannter Zusammensetzung		12

G. Aromatische und hydroaromatische Körper

1. Kernbromierung aromatischer Kohlenwasserstoffe ohne Seitenketten

Erstmals konnte Ng. Ph. Buu-Hoi³ zeigen, dass sich auch aromatische Wasserstoffatome, wenn sie nur beweglich genug sind, substituieren lassen. So liessen sich Naphtalin, Inden, Phenanthren, Anthracen, Chrysen und Pyren mit teilweise sehr guten Ausbeuten umsetzen. Hingegen erwies sich Benzol anfänglich als ausserordentlich resistent. Später konnte H. Schmid¹⁰ mittels verschiedener Katalysatoren (s. d.) den Umsatz erzwingen. D. R. Howton²⁴ endlich gelang es, aus der peroxydisch katalysierten Reaktion des Bromsuccinimids auf Cyclohexen, wo Benzol als Lösungsmittel Verwendung fand, in bemerkenswerten Mengen N-Phenylsuccinimid zu isolieren.

TABELLE V

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
1 Naphtalin	α -Bromnaphtalin	80	3
2 Inden		mässig	3,53
3 Phenanthren	9-Bromphenanthren	50	3
4 Anthracen	9-Bromanthracen	gut	3
5 Chrysen, Pyren	monobromiert	gut	3
6 Benzol siehe Kap. G 4 c			3
7 Fluoren	keine Reaktion		58
8 Fluoren	9-Bromfluoren	61—75	68

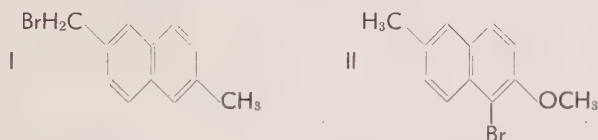
2. Bromierung aromatischer Kohlenwasserstoffe mit Seitenketten

Soweit es die kleine Anzahl der untersuchten Verbindungen erlaubt, kann festgestellt werden, dass in der Regel die Seitenkette der Substitution in der Allylstellung zur Kerndoppelbindung unterliegt:



Der Einfluss gewisser Katalysatoren wird später näher erläutert werden. Es muss aber betont werden, dass auch unter Standardbedingungen (also ohne katalytische Beeinflussung) bei den aromatischen Körpern der Verlauf der Reaktion nicht immer vorausgesehen werden kann.

2,6-Dimethylnaphtalin geht beispielsweise in 2-Methyl-6-brommethylnaphtalin (I) über,²² 2-Methoxy-6-methylnaphtalin aber in 1-Brom-2-methoxy-6-methylnaphtalin (II):



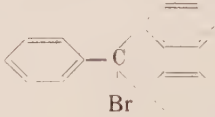
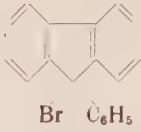
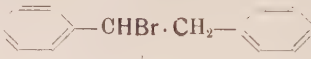
Aus diesen Beispielen ist leicht ersichtlich, wie entscheidend der Einfluss der Substituenten — ihre Art oder Stellung — sein kann. Wir werden später sehen, dass bei hydroaromatischen Verbindungen die Verhältnisse unter Umständen noch unübersichtlicher werden können, obwohl sich auch dort gewisse Regeln herauschälen lassen.

Toluol reagiert unter Standardbedingungen nicht. Bei Zusatz von Dibenzoylperoxyd tritt Substitution in der Seitenkette ein, bei Zusatz von AlCl_3 , FeCl_3 u. a. Substitution im Kern.^{4, 10}

Nicht zu erwarten war deshalb, dass sich o-Xylol mit Bromsuccinimid ohne Katalysator in heftiger Reaktion umsetzt, wobei es ohne Schwierigkeiten möglich ist, Brom in beide Methylgruppen einzuführen.

Besonderer Erwähnung bedarf noch das 9-Phenylfluoren. In heftiger Reaktion bildet sich das 9-Brom-9-phenylfluoren (Substitution eines tertiären Wasserstoffatoms ohne Peroxydzusatz). M. Mousseron und seinen Mitarbeitern⁵⁸ gelang es dagegen nicht, Fluoren in Umsatz zu bringen, wohl aber G. Wittig und G. Felletschin.⁶⁸

TABELLE VI

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
1 Toluol, o. Peroxyd :	keine Reaktion		3,4
m. Peroxyd :	Benzylbromid	64	4
Andere Katalysatoren siehe Kapitel G 4 c			
2 o-Xylol	$\text{CH}_3(\text{C}_6\text{H}_4)\text{CH}_2\text{Br}$ $\text{CH}_2\text{Br}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{CH}_2\text{Br}$		53
3 p-Nitrotoluol	p-Nitrobenzylbromid	30	3
4 Diphenylmethan		50	3,53
5 Triphenylmethan		50	3,53
6 9-Phenylfluoren	 $\text{Br} \text{ C}_6\text{H}_5$		3
7 β -Methylnaphtalin	β -Brommethylnaphtalin	mässig	3
8 α -Methylnaphtalin	α -Brommethylnaphtalin $\text{CHBr} \cdot \text{CH}_3$	gut	22
9 α -Aethylnaphtalin	 $\xrightarrow{-\text{HBr}}$ Vinylnaphtalin		22
10 2,6-Dimethylnaphtalin	2-Methyl-6-brommethyln.	s. gut	22
11 2,7-Dimethylnaphtalin	2-Methyl-7-brommethylnaphtalin	gut	22
12 Dibenzyl	 $\xrightarrow{-\text{HBr}}$ Stilben		26,58

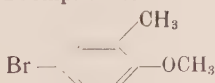
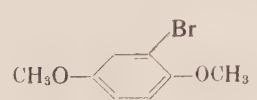
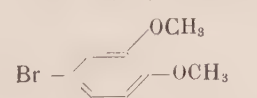
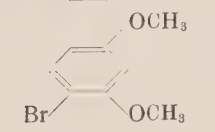
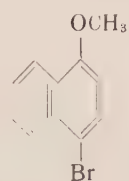
3. Kernbromierung aromatischer Verbindungen mit Substituenten I. Ordnung

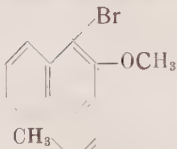
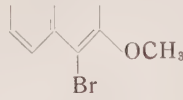
Aromatische Verbindungen, die die Substituenten -OR, -OAc, -SR, -NHAc und -NR₂ tragen, werden fast ausnahmslos im Kern in Parastellung zu diesen Gruppen bromiert. Ist die

Parastellung besetzt, so tritt Orthosubstitution ein. Anilin geht in o,p-Dibromanilin über, während Phenol 2,4,6-Tribromphenol liefert. Durch Anwendung eines Ueberschusses an Anilin bezw. Phenol gegenüber Bromsuccinimid sollte es dagegen möglich sein, Monosubstitutionsprodukte zu fassen.

Auf die Alphasubstitution des 2-Methoxy-6-methylnaphtalins wurde schon oben hingewiesen. Auch β -Naphtoläther wird in Alphastellung substituiert.

TABELLE VII

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
<i>Phenol- + Thiophenol-derivate</i>			
1 Phenol	2,4,6-Tribromphenol		53
2 Phenolacetat	p-Bromphenolacetat	mässig	3
3 Anisol	p-Bromanisol	z. schl.	3
4 Phenetol	p-Bromphenetol	z. schl.	3
5 m-Kresolmethyläther		mässig	3
6 Methylphenylsulfid		mässig	3
<i>Dimethoxybenzole</i>			
1 Hydrochinondimethyläther		gut	3
2 Veratrol		gut	3
3 Resorcindimethyläther		gut	3
<i>Naphtoläther</i>			
1 α -Naphtolmethyläther			3

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
2 β -Naphtol-methyl-äther			3
3 2-Methoxy-6-methyl-naphtalin		44	56
<i>Amine</i>			
1 Anilin	2,4-Dibromanilin		53
2 Acetanilid	p-Bromacetanilid	s. gut	3
3 N-dimethyl-anilin (bezw. N-diäthyl-anilin)	p-Brom-N-dimethyl-anilin	gut	3
Nitrobenzol	keine Reaktion		53

4. Katalytische Beeinflussung der Bromierung mit Bromsuccinimid

a) Licht

Ch. Meystre und Mitarbeiter³⁸ beobachteten erstmals in der Sterinreihe die günstige Beeinflussung der Bromierungsreaktion bei intensiver Strahlung.

Diese Form der Katalyse ist aber fast ausnahmslos⁹ auf die Sterine beschränkt geblieben, wo sie hervorragende Resultate zeitigte. Ob sie jedoch allgemeiner Anwendung fähig ist, bedarf noch der Abklärung. Man darf die Frage wohl bejahen, wenn zur Anregung der Kettenreaktionsmechanismen genügend kurzwellige Strahlung zur Anwendung gelangt. Die Energie der Strahlung von Glühbirnen dagegen scheint noch zu klein zu sein, um jede Umsetzung mit Bromsuccinimid mit Erfolg zu initiieren. So konnten H. Schmid und P. Karrer⁴ an vielen der von ihnen untersuchten Verbindungen keine reaktionsfördernde Wirkung feststellen.

b) Dibenzoylperoxyd

Es ist das Verdienst von H. Schmid und P. Karrer,⁴ den Anwendungsbereich des Bromsuccinimids durch Einführung des Dibenzoylperoxyds stark erweitert zu haben. Sie fanden, dass frisch

bereitete Peroxyde, in wenigen Mol-Prozenten der Reaktionsmischung beigelegt, die Bromierung mittels Bromsuccinimid ausserordentlich beschleunigen. So erfordert die Ueberführung von Crotonsäuremethylester in γ -Bromcrotonsäuremethylester unter Standardbedingungen ungefähr 13 Std. Durch Zusatz von Dibenzoylperoxyd kann die Reaktionszeit jedoch leicht auf 40—60 Min. beschränkt werden, was, entsprechend der kürzeren Reaktionsdauer, die Bildung von Zersetzungsprodukten eindämmt und deshalb die Ausbeuten verbessert.

Die Wirkung des zugesetzten Peroxyds macht sich aber nicht nur in der Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bemerkbar, sondern sie ermöglicht Bromierung auch in solchen Fällen, bei denen unter Standardbedingungen keine Reaktion eintritt:

- I Tertiäre Wasserstoffatome reagieren glatt.
(α,β -Isohexensäureäthylester)⁴
- II Methylgruppen, die in Nachbarstellung zu zwei konjugierten Doppelbindungen stehen, können noch bromiert werden.
(Sorbinsäuremethylester)⁴
- III Toluol, welches Ng. Ph. Buu-Hoï mit Bromsuccinimid nicht zur Reaktion bringen konnte, geht in Benzylbromid über.⁴

c) AlCl_3 , FeCl_3 , ZnCl_2 und conc. Schwefelsäure als Katalysatoren

H. Schmid¹⁰ gelang es, in wasserfreien Salzen wie AlCl_3 , FeCl_3 und ZnCl_2 , sowie in der conc. Schwefelsäure Katalysatoren aufzufinden, die gestatten, auch Benzol zu bromieren.

Zum Unterschied zu den durch Peroxyd katalysierten Reaktionen muss in diesen Umsetzungen jedoch 1 Mol des Katalysators, bezogen auf das eingesetzte Bromsuccinimid, angewendet werden. (Bei kleineren Mengen sinken die Ausbeuten an Brombenzol rasch ab).

Von Interesse war auch die Frage, in welcher Weise die Bromierung des Toluols durch diese Zusätze begünstigt oder beeinflusst würde.

Die Resultate, die zwecks Abklärung einer ev. Allgemeingültigkeit sicher noch breiter Untersuchungen bei einer grossen Anzahl weiterer Verbindungen bedürfen, verleihen aber der Vermutung Gewicht, dass bei den Bromierungsreaktionen mit Bromsuccinimid Peroxydzusatz die Seitenkettensubstitution, AlCl_3 , FeCl_3 und ZnCl_2 die Kernsubstitution begünstigen oder veranlassen.

Bei Anwendung von Schwefelsäure tritt die Tendenz zur Bildung höher substituierter Produkte in Erscheinung.

TABELLE VIII

Ausgangsmaterial	Katalyt.	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
1 Benzol	AlCl ₃	Brombenzol	67	10
	ZnCl ₂	Brombenzol	54,5	
		p-Dibrombenzol	9	
	FeCl ₃	Brombenzol	51	
		p-Dibrombenzol	6,5	
	H ₂ SO ₄	Brombenzol	40,5	
		p-Dibrombenzol	7	
		1,2,4,5-Tetrabrombenzol	3	
	(Peroxyd)		—	
2 Toluol	AlCl ₃	p-Bromtoluol	71	10
		kein Benzylbromid		
		in CS ₂ als Lösungsmittel:		
		p-Bromtoluol: Benzylbromid = 2 : 1		
	ZnCl ₂	p-Bromtoluol	54	
		Benzylbromid	2—4	
	FeCl ₃	p-Bromtoluol	60,6	
		Pentabromtoluol	Spuren	
	H ₂ SO ₄	p-Bromtoluol	20,7	
		Benzylbromid	8	
		Dibromtoluol	2	
		Tribromtoluol	3	
		Tetrabromtoluol	7	
		Pentabromtoluol	8	

5. Bromierung gesättigter zyklischer Verbindungen mit einer Carbonylgruppe

H. Schmid und P. Karrer⁴ zeigten die Möglichkeit der Bromierung gesättigter Ketone am Beispiel des Cyclohexanons. Dabei trat in α -Stellung zur Carbonylgruppe glatt Substitution ein, was wohl zu erwarten war, da Wasserstoffatome in Nachbarstellung zu einer Carbonylgruppe aktiviert sind. Das präparative Interesse dieser Reaktion liegt darin, dass, im Gegensatz zur direkten Bromierung mit freiem Brom, kein schädlich wirkender Bromwasserstoff auftritt.

Durch die Untersuchungen von C. Djerassi und C. R. Scholz⁴⁸ an gesättigten 3-Ketosterinen fand das obige Resultat eine weitere Bestätigung.

TABELLE IX

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Lit.
1 Cyclohexanon 2 $\text{CO}-\text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{CH}_3 \quad (\text{CH}_2)_5-\text{COOCH}_3$	α -Bromcyclohexanon $\xrightarrow[\text{BrS}]{1 \text{ Mol}}$ $\text{CO}-\text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{BrCH}_2 \quad (\text{CH}_2)_5-\text{COOCH}_3$	4 4
$\uparrow$ $\downarrow$ $\text{CO}-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{CH}_3 \quad (\text{CH}_2)_5-\text{COOCH}_3$	$\xrightarrow[\text{BrS}]{2 \text{ Mol}}$ $\text{CO}-\text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Br}$ $\text{BrCH}_2 \quad (\text{CH}_2)_5-\text{COOCH}_3$ + $\text{CO}-\overset{\text{Br}}{\text{C}}-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Br}$ $\text{H}_3\text{C} \quad (\text{CH}_2)_5-\text{COOCH}_3$	

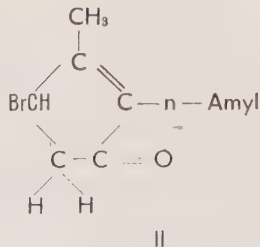
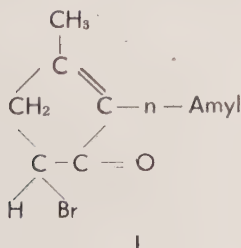
6. Bromierung ungesättigter Verbindungen mit einer Carbonylgruppe

(Doppelbindung isoliert oder in α -Stellung zum Carbonyl).

Ng Ph. Buu-Hoï¹² untersuchte die Bromierung des Aethylidenacetons, des Mesityloxyds und des 2-Methylhepten-2-on-6. Nach seinen Angaben trat dabei unter lebhafter Reaktion stets Substitution in α -Stellung zur Carbonylgruppe ein.

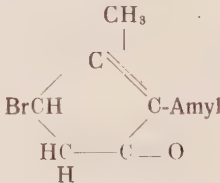
Beim Uebersehen des Materials, das uns bis heute über die Bromierung mit Bromsuccinimid zur Verfügung steht, gewinnt man aber den Eindruck, dass die Resultate von Ng. Ph. Buu-Hoï einer genaueren Ueberprüfung bedürfen.

So sollte nach dessen Resultaten das Tetrahydropyrettron²³ in α -Stellung zur Carbonylgruppe bromiert werden (I); indessen aber greift die Bromierung normal in α -Stellung zur Doppelbindung an der Methylengruppe an (II):



Aehnliche Aspekte ergaben sich bei gewissen Verbindungen der Sterinreihe. Das Testosteronacetat²⁹ beispielsweise wird normal in der Allylstellung bromiert, was zeigt, dass hier die Carbonylgruppe die benachbarten Methylengruppen weniger aktiviert, als die Δ^4 -Doppelbindung den Wasserstoff der Methylengruppe 6. Bei zahlreichen anderen ungesättigten Ketosterinen fanden die Resultate von Ng. Ph. Buu-Hoi ebenfalls keine Bestätigung.

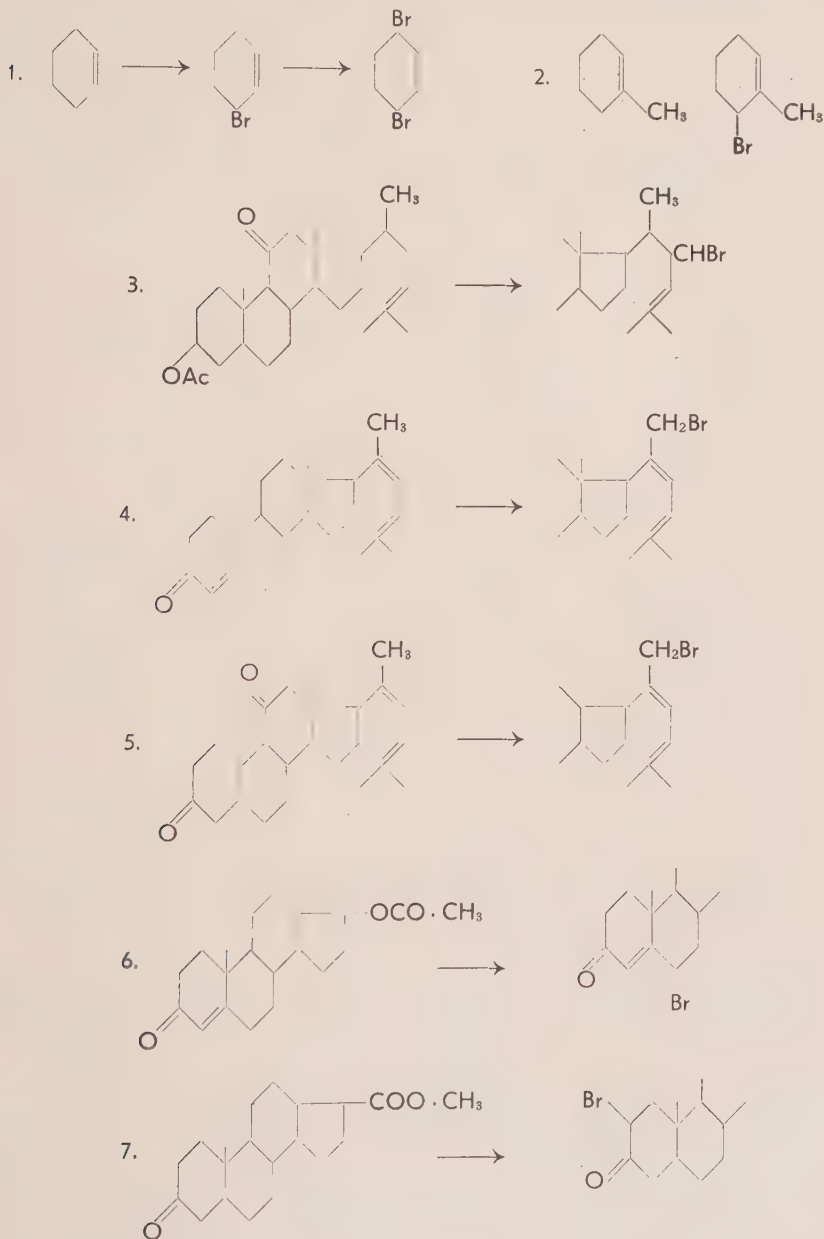
TABELLE X

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
1 $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CO-CH}_3$	monobromiert	12	
2 $(\text{CH}_3)_2\text{C=CH-CO-CH}_3$	monobromiert	12	
3 $(\text{CH}_3)_2\text{=CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-CH}_3$	monobromiert	12	
4 Tetrahydropyrethron		67	23
5 Ungesättigte Ketostereine siehe Kap. H			

7. Hydroaromatische Körper

Die Gruppe der hydroaromatischen Verbindungen hat eine intensive Bearbeitung gefunden wie keine andere. Die Resultate sind sehr einfach: Fast durchwegs erfolgt Substitution in der zur Lückenbindung benachbarten Kernmethylengruppe. Allfällige am Kern sitzende Methylgruppen wurden niemals angegriffen. Ziehen wir die Sterine ebenfalls noch in unsere Betrachtungen mit ein, so lässt sich feststellen, dass in erster Linie ungesättigte Seitenketten, die reaktive Methylen- oder Methylgruppen enthalten, gemäss den Ziegler'schen Regeln substituiert werden, in zweiter Linie die Allylstellung im Kern bei kernungesättigten Verbindungen und erst in letzter Linie die α -Stellung zu einer eventuellen Kerncarbonylgruppe.

Diese Leitsätze mögen anhand einiger Beispiele illustriert werden:



Vielfach sind die erhaltenen Bromderivate sehr unbeständig. Unter HBr-Abspaltung während der Reaktion werden dann eine oder mehrere Lückenbindungen gebildet, die Verbindungen also stufenweise aromatisiert. Es scheint aber von Vorteil zu sein, diesen Mechanismus in einem nächsten Kapitel (K) näher zu besprechen. Die fraglichen Verbindungen werden dagegen der Uebersicht halber aber auch in der Tabelle XI angeführt werden.

Es mögen noch zwei interessante Gegenüberstellungen folgen, die zeigen, wie entscheidend Substituenten den Ort der Bromsubstitution festlegen können:

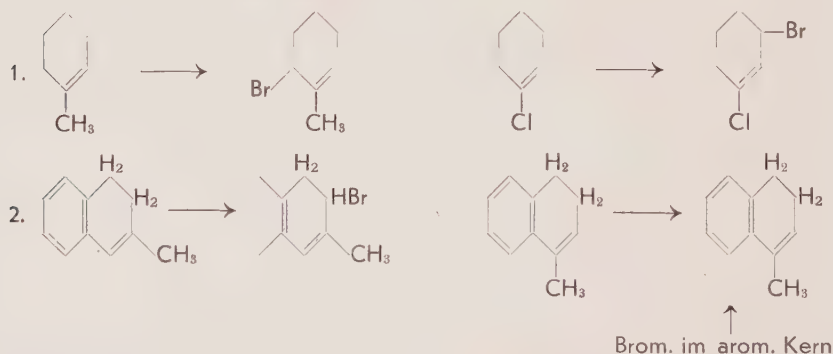
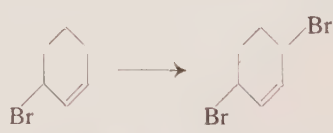
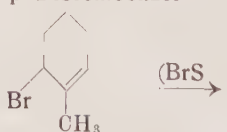
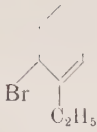
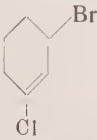
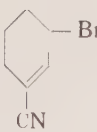
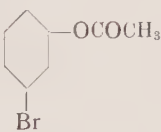
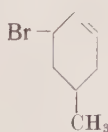
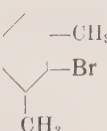
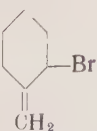
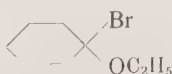


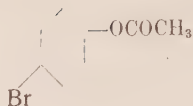
TABELLE XI

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
<i>Cyclohexen und dessen Substitutionsprodukte</i>			
1 Cyclohexen		s. gut	2,54
6 Äquivalente Br. S. + Peroxyd	m-Dibrombenzol + p-Dibrombenzol	58	26
2 1-Methylcyclohexen-1		heftige Reakt.)	2,18 52
3 1-Methylcyclohexen-2			18

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
4 1-Aethylcyclohexen-1			18
5 1-Chlorcyclohexen-1	 (BrS) → keine Reakt.)		18,52
6 1-Chlor-3-Methylcyclohexen-1	Reaktionspr. nicht untersucht		52
7 1-Cyanocyclohexen-1			54,57
8 Ester der Enolform des Cyclohexanons			57
9 1-Methylcyclohexen-3 (aktiv oder inaktiv)			18
10 1,3-Dimethylcyclohexen-3 (aktiv)			18
11 Methylencyclohexan	 und viel Polybromverbfg.		18
12 Cyclohexenoläthyläther	kein guter Verlauf, wahrscheinlich  das sich bei der Aufarb. zersetzt		2

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
------------------	----------------------	---------	------

13 Cyclohexen-1-ol-3-acetat



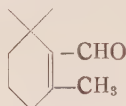
58 2

14 Cyclohexadien

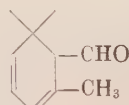
uneinheitlicher Verlauf,
sehr zersetzlich

2

15 β -Cyclocitral

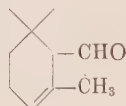


unübersichtlicher Verlauf,
HBr-Absp. mit Collidin $\rightarrow$



21

16 α -Cyclocitral



monobromiert, HBr-Absp.
mit Collidin $\nearrow$

21

*Cyclopentenderivate
und Cyclopentadien*

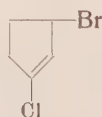
17 1-Methylcyclopenten-1

sehr instabil



18

18 1-Chlorcyclopenten-1



18,52

19 Cyclopentadien

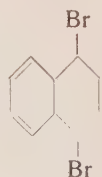
reagiert nicht (Peroxyd)

53

20 Decalin

1 Aequ. Bromsucc. $\longrightarrow$ x-Tetrabrom-9,10-octalin 14 26
4 Aequ. Bromsucc. $\longrightarrow$ obige Verbindung + 1,5-Dibrom-naphtalin 26

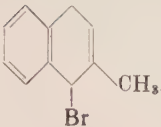
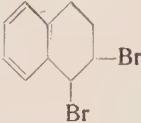
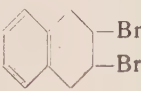
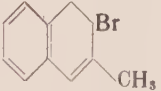
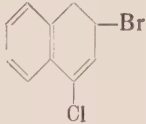
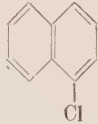
21 Tetralin



Naphtalin

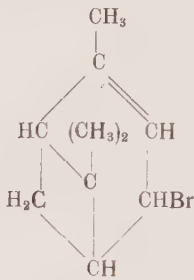
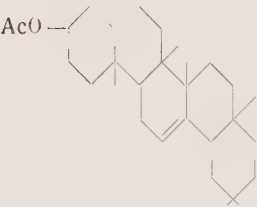
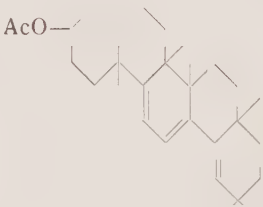
74 26

58

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
22 2-Methyl-dehydro-(2,3)-decalin		58	
23 Dihydro-(3, 4)-naphtalin	Naphtalin +  (1, 2-Dibrom-1, 2, 3, 4-Tetrahydronaphtalin)	58	
24 Dihydro-(1,4)-naphtalin	Naphtalin + 	58	
25 2-Methyl-Dihydro-(3,4)-naphtalin		58	
26 1-Methyl-Dihydro-(3,4)-naphtalin	Brom. am aromatischen Kern	58	
27 1-Chlor-Dihydro-(3,4)-naphtalin	 $\longrightarrow$ 	58	

*Hydroanthracene und
Hydrophenanthrene*

28 symm. Octahydro-anthracen	Anthracen (Peroxyd)	69	26
29 Dihydro-9,10-anthracen	HBr-Abspaltung während der Reaktion $\longrightarrow$ Anthracen	53	
30 Tetrahydrophen-anthren	Phenanthren (Peroxyd)	79	26
31 symm. Octahydrophen-anthren	Phenanthren (Peroxyd)	63	26
32 as. Octahydrophen-anthren	Phenanthren (Peroxyd) + 1-Bromphenanthren	21	26
33 Dibenzyl	Stilben (Peroxyd) + Dibromstilben	56 10	26,58

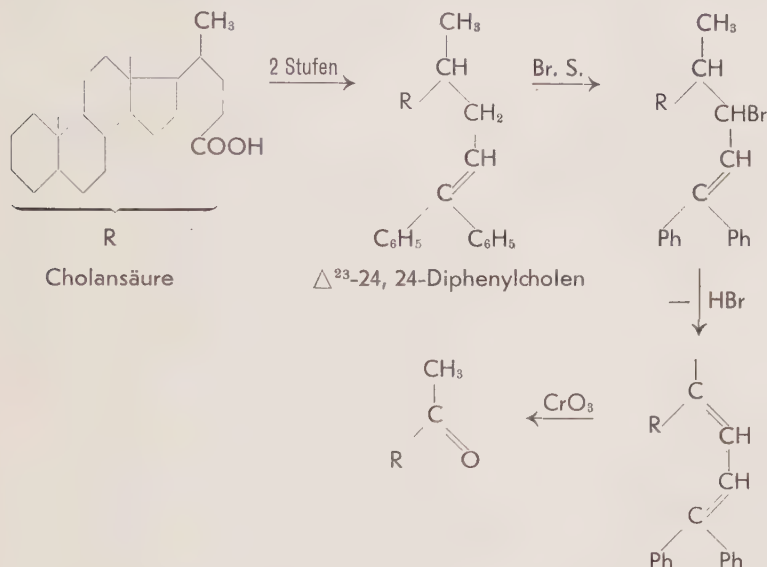
Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
34 Acenaphten	Acenaphtylen (HBr-Absp. während der Reaktion) 5-Bromacenaphten	20 30	26,58 3
35 α -Pinen		80	11
36 β -Amyrinacetat	β -Amyratrienol-acetat (HBr-Absp. während der Reaction)	s. gut	59,61
			
37 α -Amyrinacetat	α -Amyra-dienolacetat	80	59,61
38 α -Amyrinbenzoat	α -Amyra-trienolbenzoat + Brom- α -Amyratrienol-benzoat		59
39 α -Amyra-dienolacetat	α -Amyra-trienolacetat		59
40 Acetylursolsäure; methylester	Acetyl-dehydro-ursol- säuremethylester	75	61

H. Bromierungen in der Sterinreihe

I. Den Methylketonen der Pregnanreihe liegen wichtige Hormone wie Progesteron und die Nebennierenrindenhormone zu Grunde. Ihre Gewinnung aus Gallensäuren wurde durch sehr umständliche und verlustreiche Abbauewege mehrfach unternommen.

Durch Zuhilfenahme des Bromsuccinimids gelang es in jüngster Zeit jedoch,²⁸ einen relativ einfachen und mit guter Ausbeute

verlaufenden Weg zu finden, der in seinen Hauptlinien am Beispiel der Cholsäure gezeigt werden soll:



Das bromierte Produkt wurde selten gefasst, konnte es doch meist wegen seiner Unbeständigkeit durch längeres Kochen in CCl_4 , vorteilhaft in Gegenwart von Licht, in das Dien übergeführt werden. Folgende Verbindungen wurden der oben skizzierten Abbaufolge unterworfen: Desoxycholsäure,^{37,38} Cholsäure,³⁹ Allocholansäure,³⁹ 3- β -Allocholensäure,⁴⁰ Lithocholsäure⁴⁰ und Δ^5 -3 β -Oxycholensäure.⁴¹

Die Reaktion verläuft bei Anwendung einer intensiv strahlenden Lichtquelle innert weniger Minuten mit vorzüglichen Ausbeuten (bis 82 %).

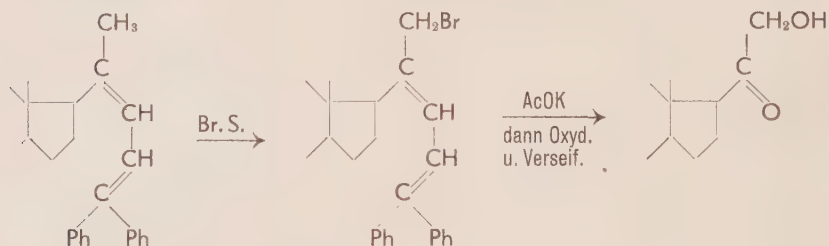
Die Anwendung eines Ueberschusses an Bromsuccinimid hat sich bei diesen Bromierungen bewährt.

II. In den oben erwähnten Arbeiten wurden die $\Delta^{20,23}$ -24-Diphenylcholadiene direkt oxydativ abgebaut.

Man fand nun (⁴² bis ⁴⁶), dass sich die 21-Methylgruppe in α -Stellung zum konjugierten Doppelbindungssystem mittels Bromsuccinimid mit oder ohne Licht glatt bromieren lässt, was nach den Angaben von Ziegler nicht erwartet werden konnte.

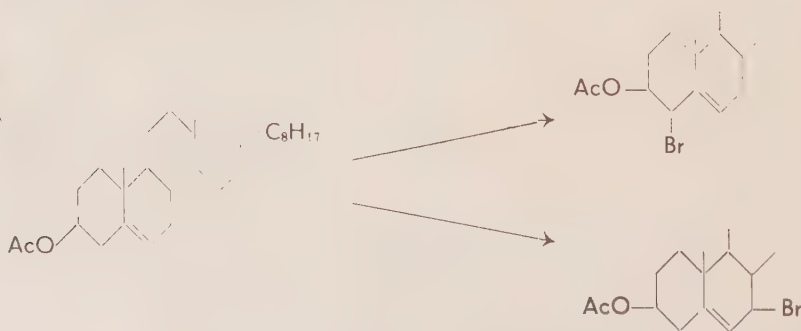
Damit war aber ein Weg gefunden, die Seitenkette der Cholsäuren direkt zu Ketolen vom Typus der Nebennierenrindenhormone abzubauen. Mit Licht geht die Reaktion so rasch vor sich (10 Min.), dass sie selbst bei ringgesättigten oder -ungesättigten 3-Ketosterinen gute Ausbeuten liefert. Ausschluss von Licht fördert Nebenreaktionen etwas.⁴⁸

Die 21-Bromderivate zeichnen sich durch relativ gute Beständigkeit, aber auch durch ihre grosse Reaktionsfähigkeit aus. Die Abbaufolge dieser Verbindungsgruppe lässt sich wie folgt formulieren:



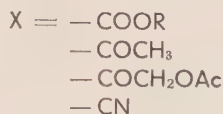
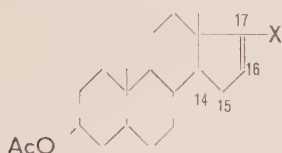
III. Bromierung kernungesättigter Sterine:

1. Die Bromierung von Cholesterylacetat^{30,31} mit Br. S. gelingt mit Licht als Initiator innert weniger Minuten, wobei primär normal in der Allylstellung substituiert wird.



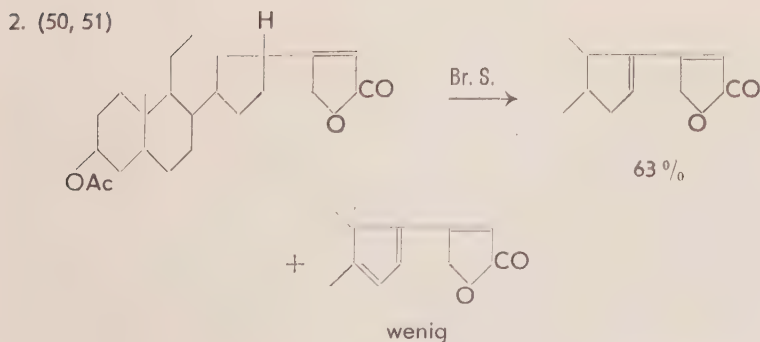
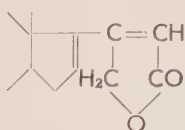
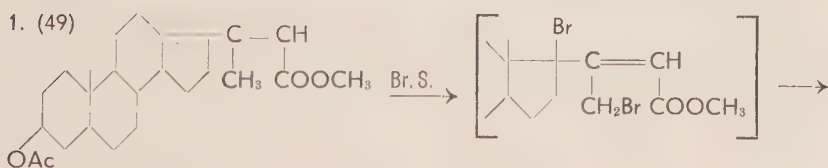
Die Isolierung der Bromverbindung stösst dagegen auf etwelche Schwierigkeiten, da durch Allylumlagerung (s. d.) weitere 2 Isomere gebildet und durch Chromatographie an Al_2O_3 die Br. glatt verseift werden.

2. Im Verlaufe der Versuche, 14,15-Oxido-Verbindungen der Steroidreihe zu gewinnen, zeigte es sich, dass 16,17-ungesättigte Verbindungen vom Typus

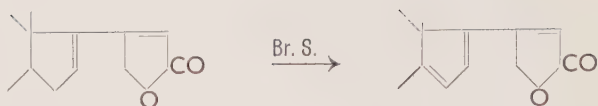


mit Bromsuccinimid unter Substitution in Stellung 15 reagieren.^{32, 33, 34, 35, 36} Die resultierenden Bromverbindungen sind relativ labil (HBr-Abspaltung bei Belichtung) und können durch Abspaltung des Bromwasserstoffs und nachfolgende Oxydation mit Phtalomonopersäure leicht in die gewünschten 14,15-Oxidoverbindungen überführt werden.

IV. Bromierungen in der Reihe der digitalen Aglykone.



3. (51)



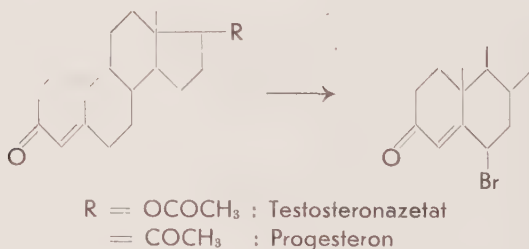
4. (52)



V. Bromierung ungesättigter Ketone.

Ng. Ph. Buu-Hoï³ schloss aus seinen Versuchen an ungesättigten Ketonen, dass Bromsuccinimid in diesen Fällen nicht in α -Stellung zur Lückenbindung, sondern in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe angreift.

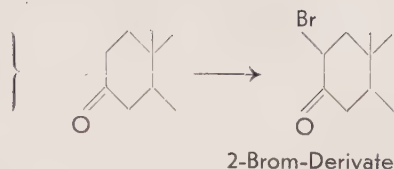
Eine Anzahl wichtiger Hormone der Steroidreihe stellen α,β -ungesättigte Ketone dar. Ihre Bromierung²⁹ mittels Bromsuccinimid führt zur Tatsache, dass wie üblich Substitution in der Allylstellung eintritt. Im Licht unterliegt die Reaktion einem uneinheitlichen Verlauf; es ist daher zweckmässig, in der Dunkelheit zu arbeiten.



VI. Während in Bezug auf die Bromierung ungesättigter Ketone die Frage der Berechtigung der Schlüsse von Buu-Hoï noch eingehender Abklärung bedarf, lieferten C. Djerassi und C. R. Scholz⁴⁸ neue Beweisstücke für die α -Bromierung gesättigter Ketone.⁴ Sie untersuchten die Einwirkung von Br. S. auf gesättigte 3-Ketosteroiden und gelangten dabei stets zu guten Resultaten. Wurde Licht als Initiator verwendet, so war die Reaktion jeweils in 1—2 Min. beendet, wobei man stets die gleichen α -Bromketone erhielt, wie sie sich durch die üblich angewandte Essigsäure-Brom-Methode ergeben:

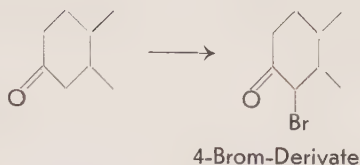
1. Vertreter der Allo-Reihe:

Cholestanon-3
Dihydrotestosteron
3-Keto-allo-ätio-cholansäureester,



2. Vertreter der Normalreihe:

Coprostanon-3
3-Keto-12-hydroxy-cholansäureester

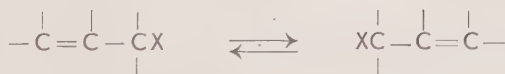


Es ist von Interesse, dass 2-Brom-Cholestanon mit weiterem Br. S. bei starker Beleuchtung in heftiger Reaktion (ohne Licht 1 Std.) in 2,2-Dibromcholestanon (51 %) übergeht.

J. Allylumlagerung und Halogentransformation

Es bestehe ein System —C=C—CX X=Halogen

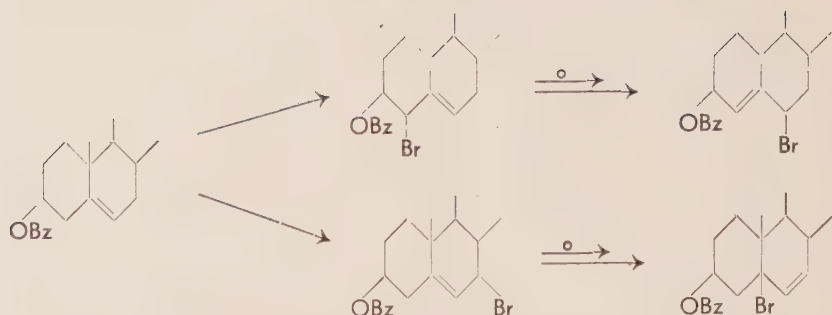
Die Allylumlagerung kann dann durch folgendes Gleichgewicht beschrieben werden:



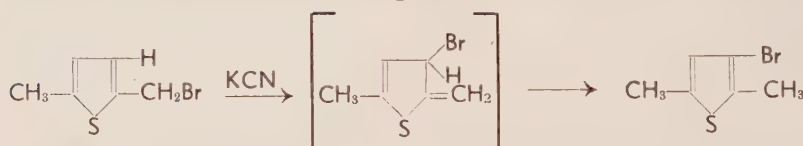
Die Doppelbindungsumklappung unter gleichzeitigem Platzwechsel des Halogens ist in der aliphatischen Reihe eine häufige Erscheinung.

Auch bei den Reaktionen mit Bromsuccinimid konnten vielfach derartige Umlagerungen festgestellt werden, sei es nun während der Reaktion selbst (Dodecylen-1²²) oder erst beim Umsatz der bromierten Verbindung mit weiteren Reagentien.⁹

Besonderer Erwähnung bedarf die Umlagerung des β -Cholesterylbenzoates.^{30, 31}

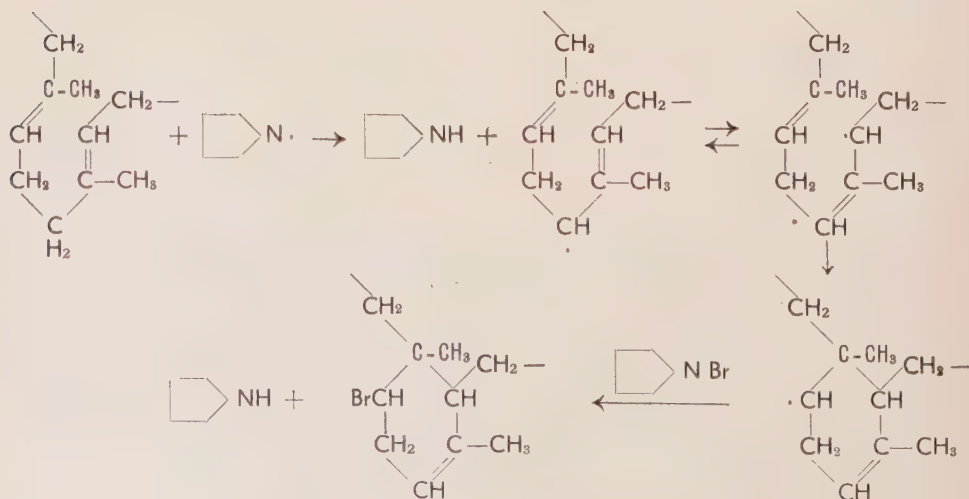


Interessant ist die Feststellung, dass 5-Brommethyl-2-thio-tolol¹⁶ mit wasserfreiem CuCN oder KCN in das bedeutend stabilere 3-Brom-thioxen-2,5 übergeht:



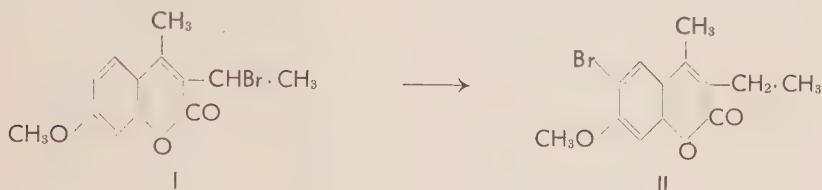
Durch erneute Bromierung letzterer Verbindung mit Bromsuccinimid geht das eine erhaltene Isomere mit KCN unter erneuter Allyltransformation in 3,4-Dibrom-thioxen-2,5 über.

Der hohe Grad von zyklischen Produkten, der sich durch die Einwirkung von Bromsuccinimid auf Kautschuk ergibt,⁶⁰ kann auf Grund des unten näher besprochenen Kettenreaktionsmechanismus erklärt werden.



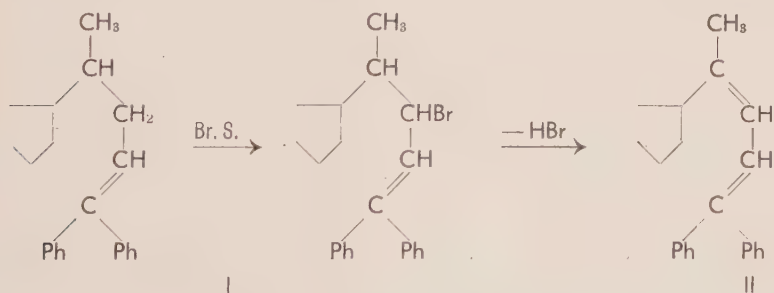
Ein weiteres Phänomen der Isomerisierung wurde von D. Molho und CH. Mentzer^{14,15} entdeckt:

Durch Behandeln der aus 3-Aethyl-4-methyl-7-methoxy-cumarin erhaltenen Verbindung I mit Alkohol und Natriumäthylat ging diese quantitativ in 6-Brom-3-äthyl-4-methyl-7-methoxy-cumarin II über.

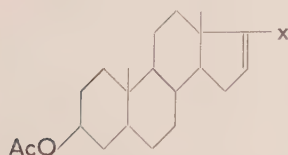


K. Bromsuccinimid als Dehydrierungsmittel

Bei der Bromierung der unter dem Kapitel «Sterine» näher beschriebenen Gruppierung I begann sich meist kurz nach Beendigung der Reaktion mit Bromsuccinimid Bromwasserstoff abzuspalten unter Bildung des Diens II.



Auch aus Verbindungen vom Typus



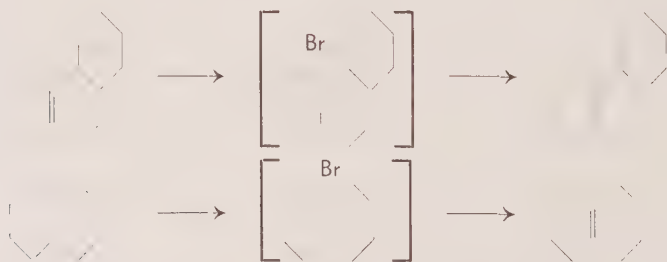
konnte durch längeres Erhitzen in CCl_4 , besonders bei Belichtung, leicht HBr abgespalten werden.

In neuester Zeit berichtete R. A. Barnes²⁶ über die erfolgreiche Dehydrierung verschiedener hydroaromatischer Körper wie Tetralin, Dibenzyl, Acenaphten, Octahydrophenanthren usw. mittels Bromsuccinimid in Gegenwart von Dibenzoylperoxyd.

Wenn auch die erhaltenen Ausbeuten an aromatischen Verbindungen vielfach zu wünschen übrig lassen, so muss doch hervorgehoben werden, dass dabei die störenden Umlagerungen, Doppelbindungsverschiebungen und Ringschlüsse, wie sie sich bei Konstitutionsaufklärungen hydroaromatischer Körper durch Dehydrierung mittels Selen, Platin, Palladium usw. bei höherer Temperatur mitunter ergeben, infolge der Milde der Reaktion vollständig ausschliessen lassen.

Die bromierten Verbindungen spalten vielfach während der Reaktion schon Bromwasserstoff ab; wo dies nicht der Fall ist, kann durch Dimethylanilin, Collidin usw. oder durch Verseifung und nachfolgende Wasserabspaltung Aromatisierung erreicht werden.

Von Interesse sind die ersten Reaktionsstufen des as-Octahydrophenanthrens und des Decalins. Beide werden an einem terziären Kohlenstoff angegriffen. Die gebildeten Bromsubstitutionsprodukte sind aber so unbeständig, dass sie unter Bromwasserstoffentwicklung sofort in die nächste Aromatisierungsstufe übergehen.



Noch besonders zu erwähnen ist, dass vielfach bei einer chromatogr. Reinigung oder bei Destillation der bromierten Verbindung Bromwasserstoff abgespalten wurde.^{30, 49}

L. Bromierung der Heterocyclen

Die Bromierung mittels Bromsuccinimid dürfte auch in der heterocyclischen Reihe Fortschritte zeitigen. Die Anzahl der bis heute untersuchten Verbindungen ist leider noch ziemlich klein, doch haben sich hier zu synthetischen Zwecken bereits interessante Möglichkeiten ergeben.

Aehnlich wie bei den aliphatischen, aromatischen und hydroaromatischen Verbindungen lassen sich streng gültige Regeln nur schwerlich ableiten. Es sei aber trotzdem versucht, Regeln und Ausnahmen kurz zu entwickeln.

a) *Kernbromierung* unsubstituierter Heterozyklen gelingt meist erst nach längerer Einwirkung des Bromsuccinimids. (Ausnahme: Carbazol). Die Verbindungen werden gewöhnlich in der β -Stellung (Thiophen in der α -Stellung) substituiert.

b) *Sind Seitenketten vorhanden*, so greift die Reaktion fast ausnahmslos hier an. Die Reaktionszeit ist dabei stets viel kürzer als bei Homocyclen mit Seitenketten.

Ausnahme:

1. 3-Methylcumaron wird zuerst in 2-Stellung kernbromiert. Die weitere Einwirkung von Bromsuccinimid führt dann auch zur Substitution in der Seitenkette.

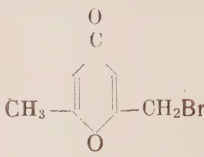
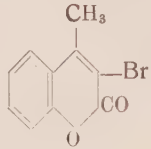
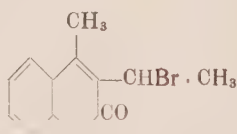
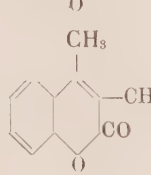
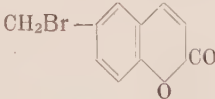
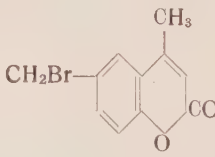
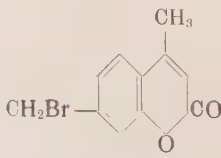
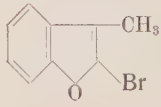
2. 4-Methyl-7-methoxycumarin wird in drei-Stellung kernbromiert. Ist diese aber durch eine Acylgruppe besetzt, so tritt Substitution in dieser Seitenkette ein. Haften jedoch Methylgruppen am Benzolring, dann werden ausschliesslich diese in glatter Reaktion bromiert, ob nun die 2-Stellung frei ist oder besetzt. Dagegen gelang es in keinem Fall, Substitution in der 4-Methylgruppe zu erzwingen.

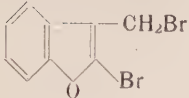
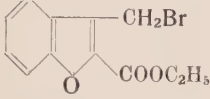
Nähere Einzelheiten sind aus der tabellarischen Zusammenstellung (Tabelle XII) ersichtlich.

Gewisse Besonderheiten, wie Allylumlagerung und Bromtransformation von der 3- in die 6-Stellung bei Cumarinderivaten haben an früherer Stelle bereits eingehende Würdigung gefunden.

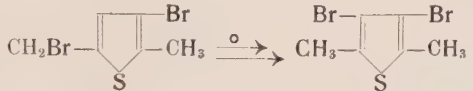
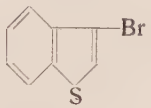
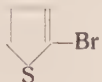
TABELLE XII

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
<i>Verb. mit Ringsauerst.</i>			
1 Sylvan	$\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{Br} \\ \\ \text{O} \end{array}$	gut	13
2 2,5-Dimethylfuran	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{CH}_2\text{Br} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$	gut	13

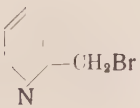
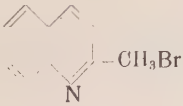
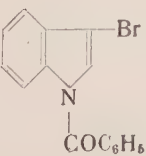
Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
3 2,6-Dimethyl- γ -pyron			13
4 4-Methyl-7-methoxy-cumarin		gut	14
5 3-Aethyl-4-methyl-7-methoxy-cumarin		gut	14
6 3-Propyl-4-methyl-7-methoxy-cumarin		gut	14
7 6-Methylcumarin		gut	17
8 4,6-Dimethylcumarin		gut	17
9 4,7-Dimethylcumarin		gut	17
10 3-Methylcumaron 1 Aequ. Broms., mit od. ohne Peroxyd →			19

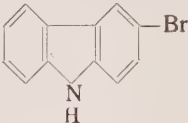
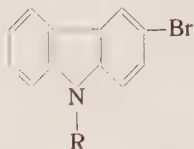
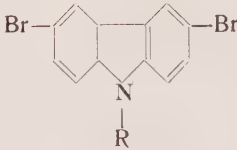
Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
2 Aequ. Bromsuccinimid →		19	
11 2-Carbäthoxy-3-methylcumaron		20	

Verb. mit Ringschwefel

12 Thioxen-(2,5)		13	
13 3-Bromthioxen-(2,5)		16	
14 Thionaphten		13	
15 Thiophen		z. gut	3

Verbindungen mit Ringstickstoff

16 Picolin		3	
17 Chinaldin		3	
18 N-Benzoylindol		3	

Ausgangsmaterial	Bromierte Verbindung	Ausb. %	Lit.
19 Carbazol	 <chem>Brc1ccc2c(c1)c(c3ccccc23)N</chem>	(Peroxyd) 50	4
20 N-Alkyl-carbazol R = -CH ₃ , -C ₂ H ₅ 1 Aequ. Bromsuccinimid	 <chem>Brc1ccc2c(c1)c(c3ccccc23)NR</chem>		25
2 Aequ. Bromsuccinimid	 <chem>Brc1cc(Br)ccc2c1c(c3ccccc23)NR</chem>		25
21 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin monobromiert			53

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

UEBER DIE EINWIRKUNG VON N-BROM-SUCCINIMID AUF ACRIDIN⁶²

a) Theoretischer Teil

H. Schmid und P. Karrer erwähnten in einer Mitteilung⁴ dass bei der Reaktion zwischen Acridin und N-Brom-Succinimid unter Zusatz von Dibenzoylperoxyd ein bromfreies Reaktionsprodukt der Konsitution I gebildet wird, welches als Jodmethylat gefasst wurde.

Es erschien bei der grossen präparativen Bedeutung des N-Brom-succinimids wünschenswert, sein reaktives Verhalten noch genauer kennen zu lernen. Ich habe deshalb die Reaktion zwischen Acridin und N-Brom-succinimid näher untersucht.

Erhitzt man Acridin mit 1 Mol N-Brom-succinimid in Gegenwart von 5 Molprozenten Dibenzoylperoxyd in Tetrachlorkohlenstoff zum Sieden, so beobachtet man nach einiger Zeit Rotfärbung der Lösung und Ausscheiden eines grüngelben festen Produktes. Nach 4 bis 5 Stunden ist die Reaktion beendet. Denselben Verlauf nimmt die Reaktion auch ohne Zusatz von Dibenzoylperoxyd, nur ist die Reaktionszeit bedeutend verlängert (7 bis 8 Std.). Die Angabe von Ng. Ph. Buu-Hoï,³ nach der Acridin unter Standardbedingungen mit N-Brom-succinimid überhaupt nicht reagieren soll, ist daher unzutreffend.

Das Reaktionsprodukt wurde durch Behandeln mit heissem Wasser in einen in Wasser leicht und einen schwer löslichen Teil zerlegt. Aus dem ersteren konnte neben wenig Benzoesäure und Succinimid als Hauptprodukt Acridinhydrobromid isoliert werden.

Das in Wasser schwer lösliche Produkt stellte ein komplexes Gemisch dar. Durch Chromatographie an Aluminiumoxyd, durch fraktionierte Krystallisationen und vor allem durch sehr sorgfältig durchgeführte Hochvakuumdestillationen und -sublimationen gelang es, eine grössere Anzahl von Verbindungen rein abzutrennen. Die Trennungsarbeit ist dabei wegen der Bildung von

Mischkristallen erschwert worden. Die Kompliziertheit des im experimentellen Teil näher beschriebenen Aufarbeitungsganges brachte es mit sich, dass die Ausbeuten an reinen Stoffen durchwegs schlecht sind. Die einzelnen isolierten Verbindungen sind in der nachstehenden Tabelle XIII angeführt. Von den Stoffen X und O stand zu wenig Material zur Verfügung, um ihre Zusammensetzung mit Sicherheit angeben zu können. Fraglich ist auch die Zusammensetzung der Verbindung W.

TABELLE XIII

Isolierte Verbindung		Smp.	Fluoreszenz in Alkohol
x-Bromacridin	A	104,5—105,5 ⁰	schwach blau
x-Bromacridin	E	175 ⁰	sehr schwach blau
xx-Dibromacridin	B	249—250 ⁰	schwach blau
xx-Dibromacridin	C	267—268 ⁰	sehr schwach blau
xx-Dibromacridin	V	283—284,5 ⁰	blauviolett
9-Succinimidyl-acridin	J	273,5 ⁰	violett, intensiv in wäss. Alkohol
x-Brom-9-succinimidyl-acridin	G	266—267 ⁰	blauviolett
xx-Dibrom-9-succinimidyl-acridin	Q	280—280,5 ⁰	intensiv blau
xx-Dibrom-9-succinimidyl-acridin	T	309—310 ⁰	intensiv marineblau
xx-Dibrom-9-succinimidyl-acridin	R	267—268 ⁰	hellblau
Acridon		352 ⁰	
xx-Disuccinimidyl-acridin(?)	W	351—352 ⁰	intensiv blauviolett
Ac. O (?)		241—241,5 ⁰	blau
Ac. X (?)		346—348 ⁰	intensiv blau

Ferner hat man im Teil, der in Wasser schwer löslich ist, noch Benzoesäure, Bernsteinsäure und Acridin aufgefunden.

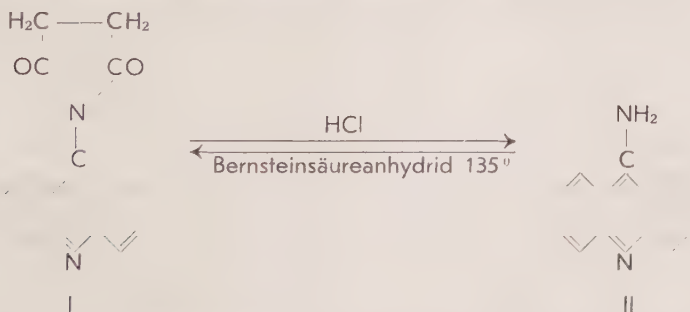
Die in der Tabelle angeführten Substitutionsprodukte können in drei Gruppen eingeteilt werden:

- a) bromierte Acridine,
- b) Succinimidyl-acridin und
- c) bromierte Succinimidyl-acridine.

Zur ersten Gruppe zählen die beiden Bromacridine A und E und die drei Dibromacridine B, C und V. Bei ihnen ist die Stellung der Bromatome so weit unbekannt. Von den zahlreichen möglichen Mono- und Dibromacridinen ist bisher einzig das 9-Bromacridin beschrieben worden.⁶⁵ Dieses entsteht bei der Einwirkung von Brom und Phosphor auf Thioacridon, erwies sich aber als verschieden von A und E. Die direkte Bromierung des Acridins führt dagegen nicht zu Substitutions- sondern zu Additionsverbindungen ($C_{13}H_9N + 2 Br$ und $C_{13}H_9N + 4 Br$).⁶⁶

Es ist bemerkenswert, dass ich unter meinen Reaktionsprodukten das 9-Bromacridin nicht auffinden konnte. Vom letzteren ist bekannt, dass es durch Verkochen mit verdünnten Mineralsäuren leicht in das Acridon übergeht.⁶⁵ Auch bei meiner Aufarbeitung wäre eine solche Hydrolyse denkbar, zumal selbst heisses Wasser eine merkliche hydrolysierende Wirkung zeigt. Ich habe zwar Acridon in geringen Mengen isolieren können. Es kann seine Bildung aber auch der direkten Oxydation des Acridins durch das zugesetzte Dibenzoylperoxyd verdanken. Ich glaube daher, dass die *Bromierung* vor allem die beiden Benzolkerne (in o- und p-Stellung zum N-Atom?) und nicht den Pyridinteil des Acridins angreift. Analog führt die Nitrierung des Acridins nicht zum 9-Nitroderivat, sondern zu einem Gemisch von 2- und 4-Nitroacridin und 2,4-Dinitroacridin.⁶⁷

Das Succinimidylacridin besitzt die Formel (I). Durch Verkochen mit konz. Salzsäure erhielt man das bekannte 9-Aminoacridin (II). Schliesslich liess sich die Verbindung durch Erhitzen von II mit Bernsteinsäureanhydrid im Bombenrohr synthetisch gewinnen. Auch die Jodmethyle beider Präparate, die in Kristallform schwarz gefärbt sind, erwiesen sich als identisch.

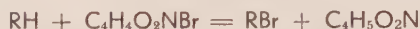


Aus Analogiegründen ist auch in den bromierten Succinimidyl-acridinen der Gruppe c die Stellung des Succinimidrestes in 9 anzunehmen. Auch diese Stoffe lassen sich mit starker Salzsäure hydrolysieren. So entstand z. B. aus dem xx-Dibrom-9-succinimidyl-acridin Q vom Smp. 280—280,5° ein bei 297—298°

schmelzendes xx-Dibrom-9-amino-acridin. Die Stellung der Bromatome ist aber wie bei den einfachen Substitutionsprodukten unbekannt. Ihre Ermittlung, die wohl nur auf synthetischem Wege erreicht werden kann, dürfte interessante Einblicke in die Substitutionsverhältnisse des Acridins zeitigen.

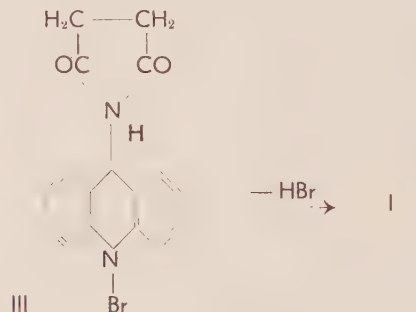
Die Bildung der oben angeführten, verschiedenartigen Acridinsubstitutionsprodukte ist nur auf Grund zweier verschiedener Reaktionsarten des N-Brom-succinimids verständlich.

Die normale, nach der Gleichung



auch bei andern aromatischen Körperklassen verlaufende Reaktion führt zu den Bromacridinen der Gruppe a. Die Substitution am Kohlenstoffatom 9 erscheint dabei am wenigsten begünstigt.

Das Entstehen des 9-Succinimidyl-acridins (I) dagegen kann in der Weise erklärt werden, dass zuerst eine Anlagerung des N-Brom-succinimids an die 9,10-Stellung des Acridins erfolgt. Das instabile Zwischenprodukt III spaltet nun leicht Bromwasserstoff ab und geht in I über. In einem Blindversuch habe ich eine mögliche Alternative, welche im Umsatz von Succinimid mit 9-Bromacridin bestehen würde, ausschliessen können. Bei der Durchführung dieser Reaktion in siedendem Tetrachlorkohlenstoff entstand I höchstens in Spuren.



Der aus III in Freiheit gesetzte Bromwasserstoff vereinigt sich mit noch vorhandenem Acridin zu dem in Tetrachlorkohlenstoff fast unlöslichen Hydrobromid, wodurch ein Teil des Acridins der Reaktion entzogen wird. Das bevorzugte Auftreten der Dibromsubstitutionsprodukte ist daher verständlich.

Die Verbindungen der Gruppe c schliesslich verdanken ihre Entstehung dem Zusammenwirken der beiden Reaktionsweisen des N-Brom-succinimids.

D. R. Howton²⁴ erhielt bei einer Bromierungsreaktion von Ziegler in Benzol als Lösungsmittel u. a. 1—14% N-Phenyl-succinimid. Zusatz von Peroxyden soll diese Nebenreaktion fördern.

Die Bildung von solchen bromfreien Substitutionsprodukten ist daher nicht nur auf das Acridin beschränkt, sondern ist auch bei anderen aromatischen Stoffen in wechselndem Ausmass zu erwarten.

b) Experimenteller Teil

Einwirkung von N-Brom-succinimid auf Acridin

Zu einer Mischung von 16,59 g reinstem Acridin (Smp. 109⁰) und 16,496 g feinzerriebenen Brom-succinimid (1 Mol) fügte man 0,60 g Dibenzoylperoxyd hinzu und erhitzte mit 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff auf dem Wasserbad zum Sieden. Nach 1¹/₂-stündigem Erwärmen nahm die Lösung mehr und mehr weinrote Farbe an. In der vierten Stunde schied sich innert 10 bis 15 Minuten ein starker, schmutziggelber Niederschlag aus. Die Reaktion war nach 5 Stunden vollständig beendet. Man dampfte hierauf das Lösungsmittel im Vakuum ab, vertrieb den Rückstand dreimal mit je 220 ccm siedendem Wasser und saugte ab. Im Wasser waren 17,03 g Substanz gelöst, ungelöst blieben 16,59 g.

Die Reaktion zwischen Acridin und Brom-succinimid lässt sich auch ohne Peroxydzusatz ausführen. Bei der Einhaltung der oben angegebenen Konzentrationsverhältnisse war die Reaktion im diffusen Tageslicht aber erst nach 7—8 Stunden beendet. (Die Probe mit Kaliumjodid-Stärkepapier war dann negativ). Der äussere Verlauf entsprach sonst dem Versuch mit Peroxydzusatz.

Aufarbeitung des wasserlöslichen Teiles

4,1 g des wasserlöslichen Teiles hat man auf mehrere Kugelhöhren verteilt und bei 0,05 mm sublimiert.

Fr. I bis 100⁰ (Luftbad) farblose Nadeln (Benzoessäure)
Fr. II 100—150⁰ (Luftbad) gelbes, später erstarrendes Oel
Fr. III 150—190⁰ (Luftbad) gelbe Kristalle
Dunkler Rückstand.

Aus der Fraktion III erhielt man durch Umlösen aus Aceton gelbe Nadeln vom Smp. 259—260⁰ unter Zersetzung (1,4 g). Aus 0,200 g dieses Stoffes liessen sich durch Lösen in Lauge, Ausäthern und anschliessende Destillation des ätherlöslichen Produktes im Hochvakuum 0,137 g Acridin vom Smp. 108,5⁰ gewinnen. Es handelt sich daher bei der Fraktion III um Acridinhydrobromid. Im Gemisch mit einer bei 259—260⁰ schmelzenden Ver-

gleichsprobe trat keine Schmelzpunktserniedrigung auf. Das Hydrobromid kristallisiert aus Aceton in zwei Modifikationen, wovon die nadelige instabil ist.

$C_{13}H_{10}NBr$ (256,03) Ber. N 5,36 Gef. N 5,11%

Aus der Fraktion II konnte nach zweimaliger Hochvakuumdestillation bei 100—140° (Badtemperatur) und Umlösen aus Aceton-Aether zunächst noch etwas Acridinhydrobromid abgetrennt werden. Die eingedampfte Mutterlauge schied aus Aether farblose Kristalle aus, die nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt mit Succinimid identisch waren.

Aufarbeitung des wasserunlöslichen Teiles

Ich nahm 13,65 g Substanz in 250 ccm trockenem, alkoholfreiem Chloroform auf und adsorbierte an Aluminiumoxyd (Brockmann). (Calciumsulfat erwies sich zur Chromatographie des vorliegenden Substanzgemenges als ungeeignet). Säule 4,7×37 cm. Die Säule war vorher mit 150 ccm reinstem Chloroform befeuchtet worden.

CHROMATOGRAMM

Fraktion (und ursprüngliche Einzelfractionen)	Eluierungsmittel	ccm	Eluat mg
I (3)	Chloroform	200	645
II (1)	Chloroform	50	435
III (5)	Chloroform	200	1640
IV (1)	Chloroform	25	200
V (4)	Chloroform	100	540
VI (5)	Chloroform	125	430
VII (15)	Chloroform	375	390
VIII (10)	Chloroform-Aether	350	180
IX (7)	Chloroform-Aether	450	160
X (9)	Aether	500	35
XI (34)	Aceton	1700	10
			4665
			(34,2 %)

Die Untersuchung der aus der Säule mit Aceton nicht weiter eluierbaren Substanzen wird weiter unten beschrieben.

Untersuchung der einzelnen Fraktionen des Durchlaufs

FRAKTION I. Durch Umkristallisieren aus Aether-Petroläther erhielt ich ein in langen, blassgelben Nadeln kristallisierendes Produkt vom konstanten Smp. 104,5—105,5°. Aus der eingedampften Mutterlauge liessen sich durch Hochvakuumsublimation weitere Anteile der gleichen Substanz gewinnen (0,05 mm, Luftbadtemperatur 125—135°). Im Gemisch mit Acridin oder 9-Bromacridin trat eine Schmelzpunktserniedrigung ein. Ausbeute 0,20 g. Die Substanz zeigt in Alkohol eine schwache blaue Fluoreszenz. Es handelt sich um das x-Bromacridin A.

C ₁₃ H ₈ NBr (258,00)	Ber. C 60,46	H 3,13	N 5,43%
	Gef. C 60,33	H 3,42	N 5,56%

FRAKTION II. Ich behandelte das Produkt mit kaltem Chloroform, filtrierte vom Rückstand ab und kristallisierte diesen aus Chloroform-Petroläther um (Mutterlaugen M). Die erhaltenen Kristalle wurden bei 0,05 mm und 150—160° (Luftbadtemperatur) sublimiert. Sie stellten nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (248—249°) xx-Dibromacridin B dar. Näheres siehe weiter unten! Ausbeute 31 mg.

Die vereinigten, eingedampften Mutterlaugen M wurden bei 0,06 mm destilliert.

Fr. α bis 100° (Luftbad) farblose Nadelchen.

Fr. β 120° (Luftbad) gelbes Oel.

Fr. γ 125—135° (Luftbad) orangerotes Oel, später teilweise kristallisierend.

Rückstand.

Aus der Fraktion β konnten nach dem Umlösen aus Aether-Petroläther 120 mg x-Bromacridin A vom Smp. 104,5—105° gewonnen werden.

FRAKTION III. Man nahm in Chloroform auf, filtrierte und kristallisierte unter Zugabe von Petroläther fraktioniert um.



K₁ wurde bei 0,04 mm sublimiert. Der bis 140° übergehende Vorlauf wurde mit K₂ vereinigt. Die Hauptmenge sublimierte bei 150—160°. Nach dem Umlösen aus Chloroform und nochmaliger Hochvakuumsublimation erhielten wir das xx-Dibromacridin B in Form fast farbloser Kristalle. Aus Chloroform kristallisiert die Verbindung in sechseckigen Blättchen. Smp. 249—250°. Ausbeute 230 mg. Die alkoholische Lösung zeigt eine schwache blaue Fluoreszenz. In Salzsäure ist die Verbindung kaum löslich.

C ₁₃ H ₇ NBr ₂	Ber.	C 46,31	H 2,10	N 4,16%
(336,89)	Gef.	C 46,84	H 2,35	N 4,55%

K₂ wurde bei 0,04 mm sublimiert und dabei die folgenden Fraktionen aufgefangen:

- Fr. 1 80—90° (Luftbadtemp.) Nadelchen (Acridin)
- Fr. 2 100—150° (Luftbadtemp.) blassgelbe Kristalle
- Fr. 3 150—170° (Luftbadtemp.) xx-Dibromacridin B
- Fr. 4 180—210° (Luftbadtemp.) blassgelbe Kr. (xx-Dibrom-
Schwarzer Rückstand acridin C).

Ungefähr entsprechend gestaltete sich auch die Sublimation der Fraktion K₃. Aus K₄ konnte neben uneinheitlichen Fraktionen Acridin isoliert werden (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt).

FRAKTIONEN IV, V und VI: Jede dieser Fraktionen hat man für sich aus Chloroform-Petroläther umkristallisiert und darauf die Kristallisate und die Mutterlaugen getrennt sehr sorgfältigen Sublimationen unterzogen. Auf die genaue Beschreibung muss hier aber verzichtet werden.

Die nach der Destillations- und Sublimationstemperatur, der Kristallform, Löslichkeit und andern Merkmalen zusammengehörenden Fraktionen der einzelnen Arbeitsgänge wurden unter Einschluss der Fraktion III vereinigt:

Alle Vorläufe	100—150° (Luftbadtemp.)	VI
Alle Fraktionen	150—170° (Luftbadtemp.)	Ac. B
Alle Fraktionen	180—210° (Luftbadtemp.)	Kristalle: Ac. C
		Oel rasch erstarrend: Ac. D

Aus der Fraktion Ac. B erhielt ich durch Umlösen aus Chloroform das bereits früher beschriebene xx-Dibromacridin B vom Smp. 249—250° (110 mg).

Die Fraktion Ac. C hat man wiederholt aus Chloroform umkristallisiert, wobei das xx-Dibromacridin C in schönen, blassgelben quadratischen Blättchen kristallisierte. Der Schmelzpunkt lag nach der Hochvakuumsublimation bei 267—268° (Zers.). Ausbeute 110 mg. Die alkoholische Lösung zeigte eine schwache blaue Fluoreszenz.

$C_{13}H_7NBr_2$	Ber. C 46,31	H 2,10 %
(336,89)	Gef. C 46,16	H 2,26 %

Auch aus der Fraktion Ac.D konnte nach dem Umkristallisieren aus Chloroform und aus Benzol und anschliessende, öftere Hochvakuumsublimationen noch 110 mg der gleichen Verbindung in reiner Form abgetrennt werden.

Aufarbeitung der *Fraktion VI*: Man behandelte mit siedendem Aether und saugte die in der Kälte oder bei Petrolätherzusatz rasch ausfallenden Kristalle ab (Ac.E). Aus der Mutterlauge und den in Aether langsam löslichen Anteilen konnten durch Kombination von Sublimation und Kristallisation 230 mg Acridin und weitere Mengen Ac.E abgetrennt werden.

Die Ac.E-Fractionen zeigten trotz mehrmaligem Umlösen stets einen unscharfen Schmelzpunkt. Man unterwarf sie daher einer sorgfältigen Hochvakuumsublimation (0,04 mm).

Fraktion V_1 90—105° (Luftbadtemp.) Oel, erstarrend

Fraktion V_2 105—120° (Luftbadtemp.) gelbe Nadelchen
(Smp. 96—99°)

Fraktion V_3 120—135° (Luftbadtemp.) hellgelbe Kristalle
(Smp. 166—169°)

Fraktion V_4 1)5—150° (Luftbadtemp.) sehr wenig farblose Kr.

Aus der Fraktion V_1 wurde 110 mg Acridin vom Smp. 108,5° gewonnen. Aus der Hauptfraktion V_3 erhielt ich nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Petroläther, Aether-Petroläther und nochmaliger Sublimation bei 134° (Badtemp.) 190 mg blassgelbe Kristalle vom Smp. 174,5—175°, die *x*-Bromacridin E darstellen. Die Substanz kristallisiert aus Aether in Form perlmutterglänzender Blättchen. Die alkoholische Lösung zeigt eine schwache Fluoreszenz.

$C_{13}H_8NBr$	Ber. C 60,46	H 3,13	N 5,43 %
(258,00)	Gef. C 60,23	H 3,18	N 5,54 %

FRAKTION VII. Man sublimierte, kristallisierte die Hauptfraktion mehrmals aus heissem Benzol um und sublimierte sie erneut (0,04mm). Bis 170° (Luftbadtemp.) destillierte wenig gelbes Oel über. Die Hauptfraktion (185—215°) stellte ein gelbes, rasch kristallisierendes Oel dar. Die Hauptfraktion wurde nochmals bei 0,06 mm destilliert, wobei zunächst bei 190—195° (Badtemp.) ein öliger Vorlauf abgetrennt wurde. Die Hauptmenge sublimierte jetzt bei 200—205°. Nach zweimaliger Wiederholung der mehrere Stunden in Anspruch nehmenden Sublimation erhielt ich 70 mg *x*-Brom-9-succinimidyl-acridin G vom Smp. 266—267° (Zers.) in Form rhombischer, gelber Plättchen. Die Kristalle *ver-*

witern an der Luft langsam. In Alkohol lässt sich eine blauviolette Fluoreszenz beobachten, die bei Zugabe von etwas Wasser sehr intensiv wird.

$C_{17}H_{11}O_2N_2Br$	Ber.	C 57,46	H 3,12	N 7,89%
(355,03)	Gef.	C 57,42	H 3,33	N 7,94%

FRAKTIONEN VIII und IX. Die beiden Fraktionen wurden für sich im Hochvakuum sublimiert. Ich vereinigte die zwischen 180—215° (Badtemp.) übergehenden Hauptfraktionen, kristallisierte aus Aceton-Benzol um, unterwarf die äusserlich einheitlich aussehenden, aber noch unscharf schmelzenden Kristalle einer erneuten Hochvakuumsublimation und erhielt dabei 150 mg des bei 273—273,5° schmelzenden (Zers.) 9-Succinimidylacridins als quadratische Plättchen mit Diagonalkreuz. Während in absolut alkoholischer Lösung die Fluoreszenz der Verbindung nur schwach ist, ist sie in verdünntem Alkohol sehr intensiv violett (An der Luft langsame Verwitterung).

$C_{17}H_{12}O_2N_2$	Ber.	C 73,88	H 4,38	N 10,15%
(276,12)	Gef.	C 73,60	H 4,12	N 10,71%

Spaltung zum 9-Aminoacridin

19 mg 9-Succinimidylacridin wurden mit 2 ccm 20% Salzsäure 4 Std. gekocht. Man dampfte hierauf im Vakuum ein und behandelte den Rückstand mit verdünntem Ammoniak und Aether. Der Aetherrückstand ergab bei der Sublimation (0,04 mm) bei 170—180° übergehendes 9-Aminoacridin vom Smp. 234,5—235°. Mit aus 9-Chloracridin hergestelltem 9-Aminoacridin ergab sich keine Schmelzpunktserniedrigung.

FRAKTION X. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Benzol und dem Abtrennen amorpher Bestandteile konnte durch Hochvakuumsublimation bei 190—200° (Badtemp.) in sehr geringer Menge (5 mg) eine Substanz gewonnen werden, die sich nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt als identisch mit dem *xx-Dibromacridin V* erwies.

Eine grössere Menge dieser Verbindung konnte auf folgende Weise isoliert werden:

Aus einem neuen Bromierungsansatz mit 4,6 g Acridin wurde 2,2 g wasserunlöslicher Anteil gewonnen. Ich nahm ihn in 120 ccm Methanol-Benzol auf, versetzte mit 30 ccm Petroläther und saugte ab. Der Niederschlag wurde alsdann in Chloroform gelöst, filtriert und das Filtrat eingengt. Durch Zugabe von Petroläther schieden sich 1,35 g Kristalle aus. Die Kristalle wurden nun mit 10 g Methyljodid im Rohr 6 Stunden auf 80° erwärmt. Der vom Methyljodid befreite, teilweise blauschwarze Rückstand

wurde öfters mit Methanol ausgekocht. Die von ziemlich viel Ungelöstem filtrierten Auszüge vereinigte ich und engte sie ein. Dabei schieden sich aus der dunkelgrünen Lösung feine, lange gelbe Nadeln aus, die abfiltriert wurden (Aus der Mutterlauge konnte in geringer Menge nur das Jodmethylat des 9-Succinimidyl-acridins (Smp. 232—233°) isoliert werden (a).) Die Nadeln, welche kein Jodmethylat darstellten, wurden noch zweimal bei 190—200° (Luftbadtemp.) und 0,04 mm sublimiert, wodurch man 30 mg reines *xx-Dibromacridin V* vom Smp. 283—284,5° (Zers.) erhielt. In alkoholischer Lösung tritt intensive blauviolette Fluoreszenz auf. Die Substanz ist gegen siedende Salzsäure beständig und löst sich in ihr kaum.

$C_{19}H_7NBr_2$	Ber.	C 46,31	H 2,10	N 4,16%
(336,89)	Gef.	C 46,03; 46,35	H 2,69; 2,68	N 4,18; 4,28%

Aus dem *Durchlauf* konnten somit die folgenden Verbindungen in reinem Zustand isoliert werden:

x-Bromacridin	A	0,32 g
x-Bromacridin	E	0,19 g
xx-Dibromacridin	B	0,37 g
xx-Dibromacridin	C	0,22 g
xx-Dibromacridin	V	0,005g
9-Succinimidyl-acridin	J	0,28 g
x-Brom-9-succinimidyl- acridin	G	0,07 g
		1,455g

Aufarbeitung der Säule

Die Isolierung der noch in der Säule verbliebenen Substanzmengen gestaltete sich im allgemeinen bedeutend schwieriger als diejenige der Stoffe des Durchlaufs. Ich kann hier aber unmöglich auf alle Einzelheiten eingehen. Es mag aber erwähnt werden, dass die Schwierigkeiten insbesondere darin lagen,

- a) die vorliegenden eluierten Verbindungen von den anorganischen Bestandteilen (vor allem Aluminiumhydroxyd) abzutrennen. Trennte man die anorganischen Anteile nicht ab, so wurde die Substanz von organischen Lösungsmitteln nicht aufgenommen oder bei der Sublimation trat fast vollständige Zersetzung ein.

a) $C_{18}H_{15}O_3N_3J$	Ber.	C 51,67	H 3,62%
(418,06)	Gef.	C 51,50	H 3,86%

- b) die kristallinen Verbindungen von den reichlichen Mengen Harzen zu befreien, die bei der Kristallisation und der Sublimation störend wirkten,
- c) Reinverbindungen in auswertbaren Mengen zu fassen, da bestimmte Verbindungen nicht in bestimmten Zonen lagen, sondern mehr oder weniger regelmässig über die ganze Säule verteilt waren,
- d) Mischkristallbildungen zu umgehen,
- e) den Umstand zu überbrücken, dass alle isolierten Reinverbindungen zwischen 180—220° (Luftbad) sublimierten (ausser Bernsteinsäureanhydrid, Benzoesäure und Succinimid). im Gemisch aber bereits 10—50° tiefer übergingen.

Die mit Aceton nachgewaschene Säule hat man unter Berücksichtigung des wenig ausgeprägten Zonenbildes — auch im U.V. konnte keine deutlichere Ausbildung beobachtet werden — empirisch in etwa 11 gleich grosse Teile zerlegt. Aus den einzelnen Abschnitten konnte die adsorbierte Substanz erst mit wässrigem Pyridin oder besser mit verdünntem Ammoniak eluiert werden. Elution mit reinem Pyridin oder Methanol-Pyridin war fast unwirksam.

Die Eluate der einzelnen Zonen, die ziemlich viel anorganisches Material enthielten, wurden im Vakuum eingedampft. Die Rückstände stellten blassgelb bis braun gefärbte Pulver dar.

SÄULE

Fraktion	Gewicht	Fraktion	Gewicht
1	1,34 g	7	0,71 g
2	1,43 g	8	0,83 g
3	1,29 g	9	0,28 g
4	1,29 g	10	0,46 g
5	1,06 g	11	0,24 g
6	0,89 g		in Σ 9,82 g

Die einzelnen Fraktionen hat man in der Regel, wie bei der Fraktion I näher beschrieben ist, aufgearbeitet. Eine vollständige Abtrennung der anorganischen Bestandteile war dabei nicht möglich; es musste daher bei der ersten Sublimation jeder Fraktion ein gewisser Verlust in Kauf genommen werden.

FRAKTION I: Man nahm in heissem, verdünntem Ammoniak (30 ccm Wasser und 2 ccm konz. NH_4OH) auf und liess erkalten. Vom ausgeschiedenen Aluminiumhydroxyd (AA_1) wurde scharf abgesaugt. Ich unterwarf nun während des Einengens der Lösung diese periodisch der Filtration, um das mit abnehmender Ammoniakkonzentration beständig ausfallende Aluminiumhydroxyd möglichst vollständig zu entfernen. Kurz vor der Verflüchtigung allen Ammoniakes begann sich langsam eine gelbe Substanz auszuschcheiden. Nach völliger Austreibung des Ammoniakes liess ich erkalten und filtrierte den Niederschlag L_1 ab. Das Filtrat, auf 5 ccm eingengt, schied in der Kälte einen zweiten, flockigen Niederschlag (1 a) aus. Die Restmutterlauge wurde hierauf im Vakuum zur Trockene eingedunstet (1 aa). (Bei anderen Hauptfraktionen wurden mitunter bis 6 Unterfraktionen abgetrennt.)

L_1 hat man aus Kugelhöhen bei 0,05 mm sublimiert.

Fraktion M 110—115° (Badtemp.) farblose Kristalle.

Fraktion RR ab 180° (Badtemp.) ölig und harzig, neben festen Bestandteilen.

Fraktion QQ 190—210° (Badtemp.) Gemenge gelber und roter Kristalle.

Verkohelter Rückstand.

Ungefähr entsprechend verliefen auch die Sublimationen der Fraktion L_2 (aus Hauptfraktion 2), sowie diejenigen von 1 a und 1 aa. Die zusammengehörenden, bei 190—220° übergehenden Fraktionen QQ habe ich vereinigt und durch eine sorgfältige Sublimation noch etwas RR abtrennen können. Ich nahm das Produkt hierauf in siedendem Chloroform auf, filtrierte von geringem Rückstand (RR) ab und löste fraktioniert aus Chloroform-Aceton um. Dabei schied sich das schwerer lösliche *xx-Dibrom-9-succinimidylacridin Q* zuerst aus. Aus der zur Trockene eingengten und dann wieder in heissem Chloroform aufgenommenen Mutterlauge fiel das isomere *xx-Dibrom-9-succinimidylacridin T* aus. Die Mutterlauge dieser Kristallisation enthielt noch beträchtliche Anteile des Isomeregemisches, aus dem unter Verlusten vor allem durch Sublimation weitere Anteile der reinen Komponenten isoliert werden konnten (manuelle Auslese der Kristalle).

Die Verbindung Q habe ich zwecks weiterer Reinigung nochmals bei 190—215° (Badtemperatur) sublimiert. Die intensiv rot gefärbten Kristalle, welche frei vom isomeren T waren, schmolzen bei 280—280,5° unter Zersetzung.

Beim eintägigen Stehen im CaCl_2 -Exsikkator ging die Verbindung in ein gelb-oranges Monohydrat über. (An feuchter Luft

sehr rasche Verwitterung). Zur Analyse gelangte ein Monohydrat. Die alkoholische Lösung zeigt eine intensiv blaue Fluoreszenz. Ausbeute 90 mg.

$C_{17}H_{10}O_2N_2Br_2 + H_2O$	Ber. C 45,14	H 2,68 %
(451,95)	Gef. C 45,21	H 2,61 %

Spaltung von Q zu einem *xx-Dibrom-9-aminoacridin*

18 mg der Verbindung Q wurden mit 3 ccm konz. Salzsäure 2 Std. auf 130° (Paraffinbadtemp.) erhitzt. Zunächst ging die Substanz langsam in Lösung, bald begannen sich aber gelbgrüne Nadelchen auszuschcheiden. Nach dem Erkalten saugte ich ab und wusch mit Eiswasser nach.

Man nahm das Produkt in 40 ccm heissem Methanol auf, fügte 10 ccm verdünntes Ammoniak zu und ätherte erschöpfend aus. Das *xx-Dibrom-9-aminoacridin* kristallisierte aus Methanol-Aether in gelbgrünen Nadelchen. Unmittelbar vor der Analyse wurde es bei 190—200° (Luftbadtemp.) im Hochvakuum sublimiert. Smp. 297—298° (Zers.).

$C_{13}H_8N_2Br_2$	Ber. C 44,33	H 2,29	N 7,96 %
(351,91)	Gef. C 44,43	H 2,47	N 8,13 %

Das *xx-Dibrom-9-succinimidyl-acridin T* stellte nach der Hochvakuumsublimation (0,04 mm, 180—200°) intensiv zitronengelbe Kristalle vom Smp. 309—310° (Zers.) dar. Ausbeute 60 mg. Im Gemisch mit Q trat deutliche Schmelzpunktserniedrigung auf. Wie das letztere, so nimmt auch T sehr leicht ein Mol Kristallwasser auf. Das Analysenprodukt war kristallwasserhaltig. Die Fluoreszenz in Alkohol ist sehr intensiv marineblau.

$C_{17}H_{10}O_2N_2Br_2 + H_2O$	Ber. C 45,14	H 2,68 %
(451,95)	Gef. C 45,31	H 2,34 %

Auch aus den späteren Fraktionen konnten neben anderen Stoffen stets die beiden Dibrom-succinimidyl-acridine Q und T isoliert werden. Ueberhaupt scheint das in der Aluminiumoxyd-Säule festgehaltene Stoffgemisch zum grossen Teil aus isomeren Dibrom-succinimidyl-acridinen zu bestehen, denn Verkokungsversuche führten stets zu Gemischen von Dibrom-aminoacridinen.

Aus den *RR-Fractionen* 1—3 liess sich in nachfolgender Weise, allerdings nur in einer Ausbeute von etwa 2 mg, eine weitere Substanz (Ac.O) vom Smp. 241—241,5° (Zers.) gewinnen: Man kochte die *RR-Fractionen* mit Alkohol aus und destillierte den Rückstand bei 0,05 mm. Die bei 170—185° (Luftbadtemp.) übergehende Fraktion wurde aus Chloroform-Petroläther umgelöst und nochmals sublimiert. Die Menge des erhaltenen Ac.O reichte aber leider zur weiteren Untersuchung nicht aus. Fluoreszenz blau.

Die Fraktionen 6 und 7 gaben nach der Entfernung des anorganischen Materials aus den letzten Mutterlaugen kleine gelbe Nadelchen. Nach zweimaliger Hochvakuumsublimation (0,03 mm, 215—230° Luftbadtemp.) hatten sie den Smp. 351—352° (Zers.). Ausbeute 7 mg. Im Gemisch mit bei 352° schmelzendem Acridon trat eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung ein (314—332°). Die alkoholische Lösung fluoresziert intensiv blauviolett. Auf Grund der C,H-Bestimmungen könnte es sich um ein Disuccinimidyl-acridin (Ac.W). Die Kristalle verwittern an der Luft rasch,

$C_{21}H_{16}O_4N_3 + 2H_2O$	Ber. C 61,59	H 4,68%
(409,17)	Gef. C 61,16; 61,73	H 5,04; 5,07%

Die Fraktionen L₆—L₉ wurden vereinigt und mit Pyridin heiss ausgezogen. Nach der Filtration wurde das Filtrat mit der dreifachen Menge Aether versetzt, die Fällung abgenutscht und bei 0,04 mm sublimiert. Die zwischen 200—220° (Luftbadtemp.) übergehende Fraktion ergab nach dem Auskochen mit Benzol und dreimaliger Wiederholung der Sublimation ein bei 210—230° übergehendes feines Kristallinat vom Smp. 346—348° (Zers.). Die Substanz ist in allen organischen Lösungsmitteln (ausser Alkohol) unlöslich, wenig löslich in Wasser. In alkoholischer Lösung tritt starke blaue Fluoreszenz auf.

xx-Dibrom-succinimidyl-acridin + H₂O (?) (Ac.X).

$C_{17}H_{12}O_3N_2Br_2$	Ber. C 45,14	H 2,68%
(451,95)	Gef. C 45,29	H 2,80%

Isolierung von Acridon

Die zur Trockene eingedampften Pyridin-Aethermutterlaugen der Fraktionen L₆—L₉ wurden in Aceton aufgenommen und fraktioniert mit Petroläther gefällt. Zuerst schieden sich dunkel gefärbte amorphe Produkte aus, die abgetrennt wurden. Beim Köhlen auf 0° schieden sich schliesslich gelbbraune Nadelchen aus; diese wurden bei 0,05 mm sublimiert und dabei die zwischen 170—200° (Luftbadtemp.) übergehenden Anteile gesondert aufgefangen. Man kochte das Sublimat mit Aether aus. Der Rückstand lieferte nach nochmaliger Hochvakuumsublimation reines Acridon vom Smp. 352—352,5°. Im Gemisch mit einem authentischen Vergleichspräparat trat keine Schmelzpunktserniedrigung ein.

$C_{13}H_9ON$	Ber. C 79,97	H 4,65%
(195,08)	Gef. C 80,28	H 4,72%

Isolierung des xx-Dibrom-9-succinimidyl-acridins R.

Aus einem Vorversuch erhielt ich aus einer mittleren, mit verdünnter Essigsäure extrahierten Zone eine Substanz, die ich beim soeben beschriebenen Hauptversuch in der Säule nicht auf- finden konnte. Diese Verbindung konnte ferner auch aus dem wasserschwerlöslichen Teil des Hauptversuches direkt gewonnen werden:

Das komplexe Gemisch wurde mit Methyljodid mehrere Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Wegdampfen des überschüs- sigen Methyljodids extrahierte ich mit Methanol. Aus dem Fil- trat konnte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol- Aether das 9-Succinimidyl-acridinjodmethylat rein isoliert wer- den. Der in Methanol unlösliche Teil wurde in heissem Aceton aufgenommen und filtriert. Beim Erkalten und besonders bei Zu- satz von Methanol kristallisierten kleine rosarote Blättchen aus. Durch zweimalige sehr sorgfältige Sublimation konnte die Ver- bindung R rein gewonnen werden. (2. Analysenwert.)

Die Isolierung aus der Säule gestaltete sich wie folgt: Das eingedampfte Eluat wurde bei 0,05 mm sublimiert, wobei die Hauptmenge langsam bei 200—220° (Luftbadtemp.) überging. Nach nochmaliger Sublimation, bei der wieder ein Vorlauf abge- trennt wurde, löste man die Substanz zweimal aus Alkohol-Ben- zol und aus Chloroform um. Die erhaltenen, äusserlich einheitlich aussehenden Kristalle zeigten noch einen unscharfen Schmelz- punkt. Durch langsame, sehr vorsichtig ausgeführte Sublimation konnte die Verunreinigung abgetrennt werden. Das reine *xx-Di- brom-9-succinimidyl-acridin R* sublimierte in schönen Kristallen bei 210—220° (Luftbadtemp.). Aus heissem Chloroform kristalli- siert die Verbindung in feinen gelben Blättchen. Die alkoholische Lösung fluoresziert hellblau. Smp. 267—268°.

$C_{17}H_{10}O_2N_2Br_2$	Ber. C 47,01	H 2,32	N 6,46 %
(433,93)	Gef. C 47,01; 47,10	H 2,35; 2,21	N 6,64 %

9-Succinimidyl-acridin

1 g 9-Aminoacridin wurde mit 1,6 g Bernsteinsäure-anhydrid im Bombenrohr 3 Stunden auf 130—135° erhitzt. (Bei Tempera- turen über 150° trat fast vollständige Verharzung ein.) Das dun- kel gefärbte Reaktionsprodukt wurde bei 0,02 mm sublimiert:

Bis 170° (Luftbadtemp.) Gemisch von Bernsteinsäure, Bern- steinsäure-anhydrid und Aminoacridin.

180—190° (Luftbadtemp.) unreines Succinimidyl-acridin.

190—220° (Luftbadtemp.) ziemlich reines Succinimidyl- acridin.

Zur Reinigung wurde aus Chloroform-Benzol umkristallisiert und nochmals im Hochvakuum sublimiert. Smp. 272,5—273° (Zers.). Im Gemisch mit dem Succinimidyl-acridin des Bromierungsansatzes trat keine Schmelzpunktserniedrigung ein. Die Ausbeute betrug 0,77 g (d. s. 55 % der Theorie).

Das *Jodmethylat* entstand beim mehrstündigen Erhitzen des 9-Succinimidyl-acridins mit überschüssigem Methyljodid im Bombenrohr auf 100°. Nach dem Abdampfen des Methyljodids kristallisierte ich den Rückstand aus Methanol-Aether um. Schmelzpunkt der schwarz gefärbten Kristalle 232—233°. Im Gemisch mit dem entsprechenden, aus dem Bromierungsansatz isolierten Präparat trat keine Schmelzpunktserniedrigung auf. Die verdünnte, gelbgrüne Lösung fluoresziert intensiv.

$C_{18}H_{13}O_2N_2J$	Ber. C 51,67	H 3,62 %
(418,06)	Gef. C 51,40	H 3,48 %

Literaturnachweis über Bromierungen mit Bromsuccinimid

1. A. Wohl, B. 52, 51 (1919), B. 54, 476 (1921).
2. K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann, E. Winkelmann, A. 551, 80 (1942).
3. Ng. Ph. Buu-Hoï, A. 556, 1 (1943).
4. H. Schmid, P. Karrer, Helv. 29, 573 (1946).
5. P. Karrer, R. Schwyzer, Helv. 29, 1191 (1946).
6. P. Karrer, H. Alagil, Helv. 30, 1776 (1947).
7. J. English, J. D. Gregory, Am. Soc. 69, 2123 (1947).
8. D. A. van Dorp, J. F. Arens, R. 65, 338 (1946).
9. P. Karrer, W. Ringli, Helv. 30, 863, 1771 (1947).
10. H. Schmid, Helv. 29, 1144 (1946).
11. Ng. Ph. Buu-Hoï, Hiong-ki-Wei, J. Lecompte, R. Royer, Bl. 1946, 148.
12. Ng. Ph. Buu-Hoï, Exp. 2, 310 (1946).
13. Ng. Ph. Buu-Hoï, J. Lecocq, C. r. 222, 1441 (1946 I).
14. D. Molho, Ch. Mentzer, C. r. 223, 1141 (1946 II).
15. D. Molho, Ch. Mentzer, C. r. 224, 471 (1947).
16. J. Lecocq, Ng. Ph. Buu-Hoï, C. r. 224, 658 (1947).
17. J. Lecocq, Ng. Ph. Buu-Hoï, C. r. 224, 937 (1947).
18. M. Mousseron, F. Winternitz, R. Jacquier, C. r. 224, 1062 (1947).
19. H. Erlenmeyer, W. Grubenmann, Helv. 30, 297 (1947).
20. H. Erlenmeyer, W. Grubenmann, Helv. 31, 78 (1948).
21. P. Karrer, P. Ochsner, Helv. 30, 2092 (1947).
22. Ng. Ph. Buu-Hoï, J. Lecocq, Soc. 1946, 830.
23. J. Dauben, E. Wenkert, Am. Soc. 69, 2074 (1947).
24. D. R. Howton, Am. Soc. 69, 2060 (1947).
25. Ng. Ph. Buu-Hoï, R. Royer, R. 66, 533 (1947).
26. R. A. Barnes, Am. Soc. 70, 145 (1948).
27. A. Robertson, W. A. Waters, Soc. 1947, 492.
28. K. Miescher, Exp. 2, 237 (1946).
29. Ch. Meystre, A. Wettstein, Exp. 2, 408 (1946).
30. J. A. Keverling-Buisman, W. Stevens, J. v. d. Vliet, R. 66, 83 (1947).
31. H. B. Henbest, Nature 158, 169 (1946).
32. L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser, J. Pataki, Helv. 29, 936 (1946).
33. L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser, J. Pataki, Kd. Meier, Helv. 29, 942 (1946).
34. L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser, Kd. Meier, Helv. 30, 1342 (1947).
35. Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, E. Angliker, Helv. 30, 385 (1947).
36. Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, E. Angliker, Helv. 30, 395 (1947).
37. Ch. Meystre, H. Frey, A. Wettstein, K. Miescher, Helv. 27, 1815 (1944).
38. Ch. Meystre, L. Ehmann, R. Neher, K. Miescher, Helv. 28, 1252 (1945).
39. Ch. Meystre, K. Miescher, Helv. 28, 1497 (1945).
40. Ch. Meystre, K. Miescher, Helv. 29, 33 (1946).
41. Ch. Meystre, H. Frey, R. Neher, A. Wettstein, K. Miescher, Helv. 29, 627 (1946).
42. Ch. Meystre, A. Wettstein, Exp. 3, 185 (1947).
43. Ch. Meystre, A. Wettstein, K. Miescher, Helv. 30, 1022 (1947).

44. Ch. Meystre, A. Wettstein, *Helv.* 30, 1037 (1947).
45. Ch. Meystre, A. Wettstein, *Helv.* 30, 1256 (1947).
46. Ch. Meystre, A. Wettstein, *Helv.* 30, 1262 (1947).
47. P. Wieland, K. Miescher, *Helv.* 30, 1876 (1947).
48. C. Djerassi, C. R. Scholz, *Exp.* 3, 107 (1947).
49. L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, J. Pataki, *Helv.* 28, 1360 (1945).
50. L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser, *Helv.* 29, 473 (1946).
51. Pl. A. Plattner, H. Heusser, *Helv.* 29, 727 (1946).
52. M. Mousseron, F. Winternitz, R. Jacquier, *Bl.* 1947, 391.
53. M. Mousseron, F. Winternitz, G. Manon, *Bl.* 1947, 953.
54. M. Mousseron, F. Winternitz, *Bl.* 1948, 79.
55. P. Karrer, P. Schneider, *Helv.* 31, 395 (1948).
56. R. Royer, *Ann. de Chimie*, [12] Vol. I, 395 (1946).
57. M. Mousseron, R. Jacquier, J. Jullien, *Bl.* 1947, 953 (1947).
58. M. Mousseron, F. Winternitz, G. Manon, *Bl.* 1947, 759 (1947).
59. G. T. Newbold, F. S. Spring, *Soc.* 1944, 532.
60. C. F. Bloomfield, *Soc.* 1944, 114.
61. L. Ruzicka, O. Jeger, J. Redel, *Helv.* 26, 1235 (1943).
62. H. Schmid, W. E. Leutenegger, *Helv.* 30, 1965 (1947).
63. A. 551, 80 (1942) Anmerkung 1—5.
64. F. Whitmore und J. Church, *Am. Soc.* 54, 3710 (1932).
65. A. Edinger, W. Arnold, *J. pr.* [2] 64, 471 (1901).
66. A. Senier, P. C. Austin, *Soc.* 85, 1196 (1904).
67. H. Jensen, M. Friedrich, *Am. Soc.* 49, 1049 (1927);
K. Lehmstedt, *B.* 60, 1370 (1927).
68. G. Wittig und G. Felletschin, *A.* 355, 133 (1944).

LEBENS LAUF

Ich wurde am 18. Juni 1921 in Eschlikon (Thurgau) geboren. Nachdem meine Eltern nach Zürich übergesiedelt waren, besuchte ich hier die Primar- und Sekundarschule.

1937 trat ich in das Lehrerseminar Küsnacht ein, um im Frühjahr 1941 diese Lehranstalt mit dem Reifezeugnis und dem Primarlehrerpatent zu verlassen.

Die Zeit bis zur Immatrikulation an der Universität Zürich war durch Militärdienst ausgefüllt.

Im Wintersemester 1942 begann ich mit dem Chemiestudium und besuchte gleichzeitig die für die Sekundarlehramtskandidaten massgebenden Vorlesungen und Kurse.

Ich hörte folgende Dozenten: Karrer, Ernst, Däniker, Hadorn, Suter, Schwarzenbach, Meyer, Fueter, Stettbacher, Weiss, Burckhardt, Halban, Wizinger, Flaschenträger und Schmid.

Im Sommersemester 1946 konnte ich meine Doktorarbeit unter Leitung von Prof. Dr. Hans Schmid in Angriff nehmen.

Nachdem ich die Prüfungen in allen Nebenfächern abgelegt hatte, absolvierte ich im Sommer 1948 das Doktorexamen bei Herrn Prof. Dr. Paul Karrer.

